# Psicogeriatría

*—Una visión integral del envejecimiento—*

*Editores:*
*Jorge Pla-Vidal,*
*Jorge Téllez-Vargas*
*Rafael Alarcón Velandia*

Asociación Colombiana
de Psiquiatría Biológica

© Jorge Pla-Vidal, Jorge Téllez-Vargas, Rafael Alarcón Velandia
© Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica
www.psiquiatriabiologica.org.co

ISBN: 978-958-99242-3-5

Tiraje 1.000 ejemplares

***Portada***
Diseño: Paola Mutis
Imagen portada: Salvador Dalí: Las tres esfinges de Bikini, 1947

***Diagramación***
María Ángela Narváez –JAVEGRAF
Marlén Moreno –JAVEGRAF

***Impresión***
Fundación Cultural Javeriana de Artes Gráficas, JAVEGRAF
Calle 46A N° 82-54 Interior 2
Parque Industrial San Cayetano
Teléfono 416 16 00
Bogotá, D.C., Colombia

El contenido de este libro puede ser utilizado con fines académicos, siempre y cuando se exprese el nombre del (los) autores, el título del libro y el editor.

Bogotá, Colombia, diciembre 2012

# Índice

Prólogo ..... 7
Introducción ..... 11
Colaboradores ..... 19

**El proceso de envejecer**

1. Psiconeuroinmunoendocrinología del envejecimiento
*Andrea Márquez López-Mato, Pablo Beretta* ..... 27

2. Funciones cognoscitivas, envejecimiento exitoso y creatividad
*Jorge Téllez-Vargas, Silvana Carolina Cabrera, Diego Andrés Osorno Chica, Moisés Gaviria* ..... 61

3. Epidemiología del envejecimiento
*Nidia Aristizábal-Vallejo* ..... 91

4. Envejecimiento cardiovascular
*Ruby C. Castilla-Puentes* ..... 103

5. Erotismo y sexualidad al envejecer
*Rafael P. Alarcón Velandia* ..... 119

**Evaluación del anciano**

6. Examen mental del anciano
*Rafael P. Alarcón Velandia* ..... 135

7. Evaluación neuropsicológica del anciano
*Silvana Carolina Cabrera, Sandra Esmeralda Camacho Adriana Patricia Morales* ..... 153

## Trastornos afectivos

8. Fisiopatología de la depresión unipolar en el anciano
*Jorge Pla-Vidal, Marta María Pla-Ruiz* ..... 181

9. La depresión en la tercera edad
*José Luis Ayuso Gutiérrez* ..... 199

10. ¿Depresión tardía o demencia vascular?
*Jorge Téllez-Vargas* ..... 227

11. La ansiedad en pacientes añosos
*Miguel Márquez* ..... 247

12. Trastornos bipolares en el envejecimiento
*Sergio A. Strejilevich, Diego Martino, Ana Igoa* ..... 279

13. Suicidio en ancianos
*Jorge Téllez-Vargas* ..... 295

## Trastornos cognoscitivos

14. Deterioro cognitivo leve
*Rafael P. Alarcón Velandia* ..... 319

15. Aspectos neurobiológicos y clínicos de la enfermedad de Alzheimer
*Jorge Téllez-Vargas* ..... 333

16. Demencia frontotemporal
*Teresa Torralva, Macarena Martínez Cuitiño, María Roca Facundo Manes* ..... 371

17. Demencia por cuerpos de Lewy
*Jorge Franco López* ..... 393

18. Enfermedades por priones
*Jorge Franco López* ..... 411

19. Aspectos clínicos y neurobiológicos del delirium en el anciano
*Carlos E. Rodríguez Angarita* ..... 421

20. Trastornos del comportamiento en las demencias: claves para el diagnóstico diferencial y el manejo farmacológico
*Juan Francisco Gálvez Flórez, José Manuel Santacruz Escudero* ..... 435

## Otros trastornos en la tercera edad

21. Alteraciones neuropsiquiátricas en la enfermedad de Parkinson
*Jorge Téllez-Vargas, Nancy C. Colimon Ardila* ..... 467

22. Trastornos del sueño en el anciano
*Franklin Escobar-Córdoba* ..... 497

23. Trastornos asociados al abuso de alcohol en el anciano
*Alvaro Camacho, Bernardo Ng, John Tsuang* ..... 523

## Aspectos terapéuticos

24. Psicoterapia con personas mayores
Mark D. Miller ..... 547

25. Intervención psicológica en personas mayores desde el paradigma cognitivo-conductual y aportaciones recientes desde las terapias de tercera generación
*María Márquez-González, Rosa Romero-Moreno, Virginia Fernández Fernández* ..... 561

26. Familiares cuidadores de personas con demencia
*Andrés Losada Baltar, Celia Nogales González* ..... 589

27. Terapia ocupacional en psicogeriatría: deterioro cognitivo y demencia en fases avanzadas
*Pilar Durante Molina* ..... 605

28. Tratamiento actual y nuevas estrategias farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer
*Jorge Téllez-Vargas, Bernando Ng* ..... 635

29. Psicosis y síntomas asociados al uso de antipsicóticos en el pciente anciano
*Bernardo Ng, Alvaro Camacho, John Tsuang* ..... 655

30. Terapia electroconvulsiva en ancianos
*Gloria A. Baquero Mahecha, Jorge Pla-Vidal* ..... 675

# Prólogo

Es para mí un motivo de especial satisfacción escribir este corto mensaje en el libro PSICOGERIATRIA, editado por mi amigo el profesor Jorge Téllez-Vargas y su grupo de colaboradores. Resulta siempre placentero intercambiar ideas con el profesor Téllez-Vargas en los diferentes encuentros académicos sobre psicogeriatría y psiquiatría biológica, porque ambos compartimos un especial interés en estos campos de la psiquiatría.

He recibido un especial apoyo de Jorge en la organización del 13th International IPA Osaka Silver Congress en Osaka, Japón, y durante mi presidencia de la International Psychogeriatric Association (IPA). He disfrutado nuestros encuentros personales en los diferentes congresos de la IPA, especialmente los realizados en Osaka (2007), Montreal (2009) y La Haya (2011), encuentros que como comprenderán los lectores, implican muchas horas de vuelo a través del mundo. Actualmente, el profesor Téllez-Vargas desempeña un papel importante como miembro del Comité Ejecutivo de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), en representación de la psiquiatría biológica de América Latina.

El envejecimiento de la población constituye un problema social en el mundo entero. En 1950, sesenta años atrás, había 131 millones de ancianos que correspondían al 5.2% de la población mundial. La cifra se incrementó en forma dramática hasta alcanzar los 477 millones en el 2005 (7.3% de la población) y se espera que en el año 2050 alcance los 1492 millones, cifra que representará el 16.2% de los habitantes en el mundo.

A partir de 1950, la población de ancianos se ha incrementado 5.1 veces en los países desarrollados, pero en los países en desarrollo el número de ancianos se ha incrementado 15.4 veces, lo que significa que la mayoría de los ancianos viven y vivirán en los países en desarrollo, lo que representa un reto para las autoridades sanitarias y para los médicos de estos países.

Esta cifra no es un hallazgo incidental y, por el contrario, corresponde a una tendencia muy bien configurada. En el 2005, 185 millones de ancianos vivían en los países desarrollados y 292 millones de viejos en los países en

desarrollo pero en el año 1950 la población de ancianos era similar en los países desarrollados y en los países en desarrollo. En el 2005, la población de ancianos que viven en los países en desarrollo es 1.6 veces mayor que el número de ancianos que viven en los países desarrollados, pero en el año 2050, la cifra de ancianos en los países en vía de desarrollo será 3.6 veces mayor que la de los ancianos que vivirán en los países desarrollados. Por lo tanto, el problema del envejecimiento adquiere mayores dimensiones en los países en desarrollo que en los países desarrollados.

Japón disfruta actualmente de la mayor longevidad en el mundo: 79.59 años para los hombres y 86.44 años para las mujeres. La población de ancianos alcanza los 25 millones que corresponde al 20% de la población total del Japón, porcentaje que es el mayor en el mundo y continuará siéndolo por varios años, tanto en el grupo de los países del mundo occidental como en el concierto de los países asiáticos. Es necesario resaltar, que Japón posee el mayor porcentaje de ancianos mayores de 75 años en el mundo, población que representó el 9.0% de la población total del Japón en el 2005, cifra que crecerá hasta el 12.5% en el año 2015. Estas características son debidas parcialmente al rápido envejecimiento de la sociedad japonesa.

Las sociedades son denominadas “en envejecimiento” cuando el porcentaje de ancianos excede el 7%, “sociedades viejas”, cuando el porcentaje alcanza el 14% y “superviejas” cuando más del 21% de la población está constituida por ancianos.

Solamente 24 años (de 1970 a 1994) le llevó a Japón pasar de la categoría de una sociedad en envejecimiento a la de sociedad vieja, cifra que contrasta de manera significativa con la mayoría de los países del mundo occidental, en los cuales este proceso se ha llevado entre 40 y 120 años: 40 años (1932 a 1972) para Alemania, 47 años para el Reino Unido (1929 a 1976), 61 años para Italia (1927 a 1979) y se espera que alcance los 71 años en Estados Unidos (1942 a 2013) y los 115 años en Francia (1864 a 1979).

El rápido envejecimiento de la población ha provocado tensión en la sociedad japonesa y ha estimulado a los especialistas académicos, a la industria, a los servicios públicos, y las políticas del gobierno para trabajar mancomunadamente en busca de una solución para los problemas socioeconómicos y de calidad de vida que plantea un envejecimiento poblacional de esta magnitud y con características tan especiales.

Estoy seguro que este libro de PSICOGERIATRIA que abarca aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos será de gran ayuda para los psiquiatras y otros profesionales de la salud que esperan poder servir de la mejor manera a la población que envejece en Latinoamérica.

*Masatoshi Takeda MD, PhD*
Presidente de la International Psychogeriatric Association (IPA)
Profesor de Psiquiatría, Universidad de Osaka.
Presidente de la Sociedad Japonesa de Psiquiatría y Neurología

Osaka, septiembre de 2012

# INTRODUCCIÓN

*Jorge Téllez-Vargas*

*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*

El envejecimiento de la población constituye un problema social en el mundo entero. El crecimiento acelerado de la población mundial es un fenómeno reciente que está marcado por la disminución de la población de menores de 14 años y el incremento notable de los mayores de 60 años, pero en especial del grupo etario de quienes superan los 80 años de edad.

De acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud 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. Se estima 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.

Estas cifras no son un hallazgo incidental y, por el contrario, corresponden a una tendencia muy bien configurada. En el 2005, la población de ancianos que vivían en los países en desarrollo era 1.6 veces mayor que el número de ancianos que vivían en los países desarrollados, pero en el año 2050, la cifra de ancianos en los países en vía de desarrollo será 3.6 veces mayor que la de los ancianos que vivirán en los países desarrollados. Por lo tanto, el problema del envejecimiento adquiere mayores dimensiones en los países en desarrollo que en los países desarrollados.

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.

Paralelamente al incremento de la población de la tercera edad los estudios epidemiológicos 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.

Desafortunadamente, la depresión senil no recibe la atención que merece por su magnitud y trascendencia. Como lo señala Ayuso, 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.

La vejez es definida como un proceso continuo, progresivo, irreversible, heterogéneo, individual y universal que se manifiesta por cambios físicos, cognoscitivos y psicosociales. En la medida que el tiempo transcurre y se envejece, el ser humano experimenta una serie de cambios físicos, emocionales, cognoscitivos y como consecuencia de ello se adquiere un mayor riesgo de padecer enfermedades propias de esta etapa de la vida.

Por tratarse de un proceso individual, el envejecer exhibe variaciones en los aspectos biológicos y psicológicos que están relacionados con el envejecimiento de cada uno de los órganos y sistemas biológicos y con la manera como el individuo ha afrontado el estrés del día a día y mantenido la homeostasis, elementos que determinan la intensidad del deterioro y la severidad del daño celular y molecular.

Lamentablemente, el conocimiento acerca del envejecimiento se ha desarrollado alrededor de las enfermedades específicas asociadas con el avance de la edad. Este hecho ha llevado a la creencia de que envejecer

es sinónimo de enfermedad y a considerar que cualquier enfermedad del anciano, en especial los trastornos mentales, son una manifestación normal del envejecimiento que no requiere tratamiento.

Algunos autores consideran la vejez como un proceso evolutivo deteriorante, en el cual tanto las funciones mentales como los procesos biológicos pierden el orden y la integridad y llevan, inexorablemente, a grados variables de incapacidad y a un declive cognitivo, que hace a los ancianos más vulnerables a padecer demencias pero la realidad parece ser bien distinta. Cada día se observa que un mayor número de nonagenarios y centenarios conservan su perfil intelectual y mantienen toda su lucidez y funcionamiento, aún cuando los estudios de neuroimagen muestran grados marcados de atrofia cerebral, como lo observó Snowdon al estudiar las funciones cognoscitivas de las monjas ancianas de Notre Dame en Estados Unidos.

La demencia es un síndrome multifactorial, fruto de un deterioro cerebral acelerado que se puede presentar a cualquier edad. Si bien, algunos individuos con la edad pueden mostrar fallas en la memoria reciente o de trabajo, esto no permite afirmar que la demencia sea “normal” en la vejez y que toda persona que envejece esté irremediablemente condenada a padecerla. El envejecimiento normal se acompaña de una disminución lenta de algunas funciones mentales superiores como la memoria reciente, la motricidad fina, la velocidad de los procesos mentales, la facilidad en la evocación de palabras, pero se mantienen intactas varias de las funciones cognoscitivas y ejecutivas que le permiten al anciano un funcionamiento mental y un comportamiento adecuados a su edad y al medio que lo rodea.

Las demencias constituyen el cuarto problema de salud en los países desarrollados después del cáncer, la enfermedad cardiovascular y los trastornos cerebrovasculares y está íntimamente ligada a estas dos últimas patologías. Con el envejecimiento de la población, el número de personas con demencia se duplica cada veinte años, por lo que se calcula que en el año 2040, cerca de 81 millones de personas padecerán un cuadro de demencia, a nivel mundial.

En la actualidad, la hipótesis que señala que el envejecimiento está genéticamente programado, es considerada como la que con mayor validez permite explicar los fenómenos biológicos del envejecimiento.

La evolución del cerebro humano implica el desarrollo de estructuras y redes neuronales suficientemente efectivas que garanticen un funcionamiento eficiente que permita una adaptación dinámica a las necesidades internas y del ambiente. Por lo tanto, la arquitectura del cerebro humano constituye una compleja red neuronal que se organiza de manera jerárquica en condiciones de salud y homeostasis, organización que se modifica y altera en presencia de la enfermedad. La enfermedad genera una reorganización de las redes y circuitos cerebrales que se expresa en cambios, por ejemplo, en la función motora, la cognición y la sensopercepción.

El cerebro cambia a medida que transcurre el tiempo. Luego de un rápido y expansivo crecimiento en los primeros años de vida, y de una relativa estabilidad entre la adolescencia y la adultez media, el cerebro pierde volumen en algunas estructuras durante el proceso de envejecimiento, cambios que son de tipo macroscópico, microscópico y bioquímico.

Estos cambios son el resultado de los procesos de apoptosis neuronal y del estrés oxidativo. La apoptosis, cuyo mecanismo aún no ha sido totalmente dilucidado, puede ser desencadenada por daños en el código genético, disfunción mitocondrial, deficiencia de factores tróficos cerebrales, expresión inadecuada de reguladores específicos como el gen Bak o la toxicidad del péptido beta amiloide

El estrés oxidativo contribuye al envejecimiento y al desarrollo de las enfermedades degenerativas. El envejecimiento saludable requiere mantener el equilibrio entre la producción de radicales libres y los mecanismos de detoxicación, equilibrio que se rompe cuando se incrementa la producción de glutamato y se altera la homeóstasis del calcio, como sucede en la enfermedad de Parkinson, en la demencia tipo Alzheimer y en la esclerosis lateral amiotrófica.

El suicidio a cualquier edad constituye una tragedia para el individuo, su familia, sus amigos y la comunidad. Se calcula que cada año se suicida un millón de personas en el mundo, por lo cual se considera que el suicidio representa un problema de salud pública.

El suicidio es más frecuente en adolescentes y en adultos jóvenes por lo que recibe la atención de los medios de comunicación y de las autoridades sanitarias e, inclusive, el número de estudios epidemiológicos sobre el suicidio es mayor en este grupo poblacional porque, sin lugar a dudas, representa un hecho dramático, con un gran impacto familiar y social.

Por el contrario, el suicidio de un anciano suele ser asumido como algo existencialmente justificado, causado por una decisión libre, racional o existencial, que es consecuencia lógica de la edad, la soledad y el hastío de vivir. Vidal considera que "estos son prejuicios que deben ser desterrados definitivamente, no solo porque el suicidio del anciano es, en muchas ocasiones, tan o más evitable que el de los jóvenes, sino además porque el dramático acto de matarse a sí mismo es prematuro a cualquier edad y constituye una pérdida de talento, experiencia y recursos que ninguna sociedad civilizada puede aceptar".

Pero lo que es más grave, la conducta suicida en el anciano se caracteriza por el estrecho margen que existe entre los intentos de suicidio y el suicidio consumado, lo que quiere decir, que el anciano que decide suicidarse generalmente logra realizarlo.

Joiner y colaboradores en su Teoría Interpersonal del Suicidio consideran que las dos situaciones emocionales que se relacionan íntimamente con el deseo de quitarse la vida son la limitación del sentido de pertenencia (vivir solo, estar viudo, falta de apoyo social) y la percepción de sentirse gravemente enfermo, a tal punto que la presencia de ambas elevan en forma peligrosa el deseo de autoeliminación. Por el contrario, las conexiones afectivas con otros individuos, las vivencias espirituales y la religiosidad incrementan el sentido de pertenencia, sirven de protección al anciano y evitan el desarrollo de los pensamientos suicidas, aún en presencia de situaciones vitales estresantes.

Las investigaciones recientes señalan que el proceso de envejecer puede ser exitoso y por lo tanto, el anciano puede mantener un nivel alto de destrezas físicas y cognoscitivas y preservar sus habilidades productivas y sociales. Este concepto se asocia con el concepto de reserva cognoscitiva, que ha sido definida como la capacidad del cerebro para resistir la expresión de los síntomas, en caso de existir cambios neuropatológicos.

El envejecimiento exitoso y la llamada tercera edad son dos conceptos relacionados que comparten muchas perspectivas y significados. El envejecimiento exitoso encarna una importante aspiración humana: deseamos envejecer bien, con bienestar, sin dolor, sin ser rechazados y con el mínimo grado de sufrimiento.

La llamada "tercera edad" constituye una etapa en la cual el individuo que envejece debe abrirse a lo nuevo, a mantener o mejorar sus relaciones

interpersonales, a rescatar antiguos proyectos de vida o iniciar unos nuevos, a involucrarse en el aprendizaje de nuevas habilidades. El concepto está encaminado a oponerse a la concepción de que la vejez es sinónimo de decadencia y declinación; al contrario, ofrece un sentido de neutralidad al referirse a los viejos, al tiempo que refuerza la idea de progreso o avance en el ciclo de vida y presupone un continuo entre la infancia, la adolescencia y la edad adulta. Por lo tanto, el curso del ciclo vital seguirá su devenir en busca del equilibrio biopsicosocial.

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.

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 se mantiene en la vejez, como lo intuyó Erikson. Es más, varias observaciones sugieren que la creatividad ocupa un lugar importante en la vejez debido al desarrollo de la sociedad contemporánea.

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.

El hecho de envejecer no determina, por sí mismo, un deterioro del erotismo ni de la función sexual, y por el contrario, el ejercicio de lo placentero, lo erótico y lo sexual contribuye al bienestar y a la calidad de vida de la persona que envejece.

La sociedad occidental ha ejercido de forma manifiesta o larvada una agresión contra la persona anciana. Los conceptos ageístas de la población

y de algunos profesionales de la salud se manifiestan en censura, y por ende en agresión, dirigida al anciano. Los estereotipos existentes con relación al envejecimiento, impiden que se reconozca la realidad de los ancianos, los cuales tienen las mismas necesidades del resto de la comunidad, es decir, participación, educación, deporte, creatividad y actuación política. Al respecto, la Organización Mundial de la Salud señala que "no es la edad la que limita la salud y la participación de los mayores. Lo que se opone a una vejez digna y activa son los prejuicios personales y sociales, la discriminación y el desprecio"

Sin lugar a dudas, la creatividad que se mantiene a lo largo de la existencia del ser humano, es el puente que permite salvar la brecha que los cambios culturales y las transformaciones de las sociedades modernas incrementan día a día entre jóvenes y ancianos, en términos de conocimientos, estrategias, estilos de vida y recursos económicos y en la desvalorización de las contribuciones que los ancianos hacen a la comunidad.

Los mayores niveles de longevidad del ser humano plantean a los médicos, a los psiquiatras y a los profesionales de la salud mental nuevos retos. Indudablemente, el reto mayor es poder distinguir los síntomas que acompañan el proceso normal de envejecimiento de los síntomas precoces de entidades como la depresión de aparición tardía o las demencias.

*PSICOGERIATRIA, una visión integral del envejecimiento* ha sido escrito por profesionales de la salud de Argentina, España, Estados Unidos, México y Colombia, con vasta experiencia clínica en el abordaje de las patologías médicas y mentales de los ancianos y ha sido concebido como un texto clínico práctico para que sirva de guía a quienes están comprometidos en mantener la calidad de vida, estimular la creatividad o recuperar la salud de quienes han envejecido.

## Colaboradores

*Rafael P. Alarcón Velandia*

Médico psiquiatra, Máster en Psicogeriatría, Magister en Salud Pública. Profesor titular Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Tecnológica de Pereira, Coordinador del grupo de psicogeriatría y demencias. Miembro Titular y expresidente de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica. Miembro de la International Psychogeriatric Association (IPA).

*Nidia Aristizábal-Vallejo*

Doctora en Psicología del envejecimiento, Universidad de Salamanca. Máster en Gerontología Social, Universidad Autónoma de Madrid. Especialización en docencia universitaria, Universidad El Bosque. Especialización en Gerencia de la Calidad en Salud. Universidad El Bosque.

*José Luis Ayuso Gutiérrez*

Catedrático de Psiquiatría, Universidad Complutense de Madrid, España. Miembro Honorario de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

*Gloria A. Baquero Mahecha*

Médica, estudiante de posgrado en Psiquiatría, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

*Pablo Beretta*

Médico psiquiatra y especialista en medicina aeronáutica. Profesor de la Fundación Universitaria Barceló, Subdirector del Instituto de Psiquiatría Biológica Integral. Buenos Aires, Argentina.

*Silvana Carolina Cabrera*

Magister en Neuropsicología. Neuropsicóloga Clínica, Área Neurociencias de la Fundación Cardioinfantil Santafé de Bogotá. Docente de la Universidad de los Andes y de la Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

*Álvaro Camacho*

Médico psiquiatra. Director médico del Imperial County Behavioral Health Sun Valley Research Center. Profesor asistente de psiquiatría Universidad de California, San Diego, Estados Unidos.

*Nancy Catherine Colimon Ardila*

Médica psiquiatra, fellow en Neuropsiquiatría, University of Illinois. Miembro titular y expresidente de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

*Sandra Esmeralda Camacho*

Magister en Neuropsicología. Estudiante del doctorado en Ciencias del Comportamiento Instituto de Neurociencias de la Universidad Autónoma de México Universidad de Guadalupe.

*Ruby C. Castilla-Puentes*

Médica psiquiatra, especialista en epidemiología psiquiátrica. Directora médica de la sección de Neurociencias, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development. Profesora Adjunta del Centro de Estudios de posgrado (QA/RA) en la Universidad de Temple, Filadelfia, Estados Unidos. Miembro Titular de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

*Pilar Durante Molina*

Diplomada universitaria en Terapia Ocupacional, experta en gerontología. Directora gerente de la empresa Walk (rehabilitación y desarrollo integral), coordinadora y responsable técnico del proyecto PEPAEA (Plan especial de psicogeriatría y atención a enfermos de Alzheimer). Miembro de la Sociedad Española de Geriatría y de la Sociedad Española de Psicogeriatría. Madrid, España.

*Franklin Escobar-Córdoba*

Profesor asociado de Psiquiatría Universidad Nacional de Colombia, Doctor (PhD) en Medicina Universidad Nacional de La Plata. Especialista en medicina del sueño, CHU Rangueil Toulouse Francia. Miembro de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica. Ex -Presidente de la Asociación Colombiana de Medicina del Sueño. Director Científico Fundación Sueño Vigilia Colombiana. Bogotá, Colombia.

*Virginia Fernández-Fernández*

Investigadora del Departamento de Psicología de la Universidad Rey Juan Carlos. Campus de Ciencias de la Salud. Especialista en Psicopatología y Salud. Madrid, España.

*Jorge A. Franco López*

Médico psiquiatra, fellow en Neuropsiquiatría, University of Illinois, entrenamiento en medicina mente y cuerpo, Harvard Medical School.

Presidente de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica. Profesor asociado Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

*Juan Francisco Gálvez Flórez*

Médico psiquiatra y especialista Psiquiatría Enlace. Psiquiatra centro de memoria y cognición INTELLECTUS, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá. Profesor Asistente Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, fellow para profesores en el Mood Disorders Research Program Tufts University, Boston, Estados Unidos. Miembro Titular de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

*Moises Gaviria Vilches*

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.

*Ana Igoa*

Médica psiquiatra, programa de trastornos bipolares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

*Andrea Márquez López-Mato*

Médica psiquiatra. Directora del instituto de investigaciones IPBI. Profesora de psiconeuroinmunoendocrinología. Miembro honorario de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

*Miguel Márquez*

Médico psiquiatra. Director de ADINEU (Asistencia, docencia e investigación en Neurociencia). Profesor titular de neuropsicología de la facultad de Humanidades de la Universidad de Belgrado, Buenos Aires. Presidente honorario de la Asociación Neuropsiquiátrica Argentina y de la Asociación argentina de trastornos de ansiedad.

*Macarena Martínez Cuitiño*

Profesora adjunta, facultad de Ciencias Médicas, carrera de Psicología, Universidad Favaloro. Becaria doctoral, Instituto de Lingüística, facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina.

*Adriana Patricia Morales Franco*

Magister en Neuropsicología. Docente Universidad Cooperativa de Colombia, sede Risaralda, Pereira, Colombia.

*Andrés Losada Baltar*

Doctor en Psicología y profesor titular del Departamento de Psicología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos, de Madrid, España, Director del grupo de investigación Cuid-Emos. Madrid, España.

*Facundo Manes*

Director de INECO y del Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro. Profesor de Neurociencias Cognitivas en la Universidad Favaloro. Profesor de Psicología Experimental en la Universidad de Carolina del Sur. Buenos Aires, Argentina.

*María Márquez-González*

Profesora Titular del Departamento de Psicología Biológica y de la Salud. Facultad de Psicología de la Universidad Autónoma de Madrid. Madrid, España.

*Diego Martino*

Médico psiquiatra, programa de trastornos bipolares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

*Mark D. Miller*

Médico psiquiatra y psicogeriatra. Profesor de psiquiatría y director médico del Late-Life Depression Program en el Benedum Geriatric Center, Pittsburg, Estados Unidos.

*Bernardo Ng*

Médico psiquiatra. Director Médico del Sun Valley Behavioral Institute, Profesor Asistente de Psiquiatría Clínica en la Universidad de California en San Diego (UCSD), Estados Unidos.

*Celia Nogales González*

Psicóloga especialista en Psicología de la Salud por la Universidad Autónoma de Madrid y Analista de Conducta, profesora del Departamento de Psicología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos. Madrid, España.

*Diego Andrés Osorno Chica*

Médico especialista en Medicina Interna y Geriatría Clínica. Maestrando en Gerontología. Jefe del servicio de geriatría y coordinador de la clínica

de la memoria de la Fundación Cardioinfantil. Presidente de la Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatría. Instructor Asociado del Área Bioclínica, facultad de medicina, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

*Marta María Pla-Ruiz*

Alumna de segundo curso de Medicina. Universidad de Navarra, Pamplona, España.

*Jorge Pla-Vidal*

Médico psiquiatra, Máster en Psicogeriatría por la Universidad Autónoma de Barcelona. Profesor Asociado de Psiquiatría de la facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, Pamplona, España. Vicepresidente de la Sociedad Vasco-Navarra de Psiquiatría y Presidente del Foro de investigación y docencia para la calidad de vida en personas de edad avanzada.

*Carlos E. Rodríguez A.*

Médico psiquiatra y especialista en epidemiología. Profesor Titular y director del área de salud mental de la Fundación Universitaria Ciencias de la salud. Ex-presidente y Miembro Titular de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica. Bogotá, Colombia.

*María Roca*

Doctora en Psicología y Neuropsicología, Sub-Directora del Departamento de Neuropsicología de INECO y del Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro. Directora de los cursos de posgrado de neurociencias cognitivas, neuropsicología, rehabilitación cognitiva y evaluación neuropsicológica de la universidad de Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

*Rosa Romero Moreno*

Profesora Ayudante Doctora del departamento de Psicología de la Universidad Rey Juan Carlos.

*José Manuel Santacruz Escudero*

Médico psiquiatra, especialista en psiquiatría de enlace. Máster en Psicogeriatría. Coordinador médico del centro de memoria y cognición INTELLECTUS, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

*Sergio A. Strejilevich*

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

*Jorge Téllez-Vargas*

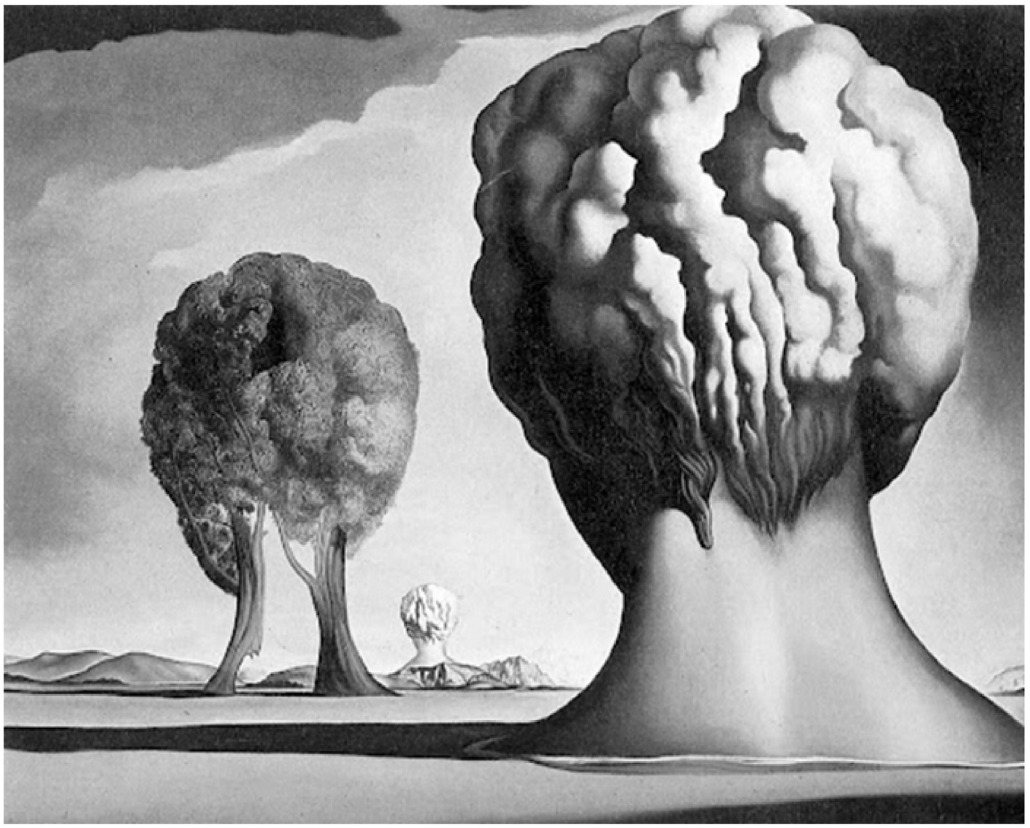
Médico psiquiatra, profesor titular de Psiquiatría y Psicología, Universidad El Bosque. Director del Área de Neuropsiquiatría del Instituto de Neurociencias de la Universidad El Bosque. Fundador y presidente inaugural de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica. Secretario tesorero de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry. Miembro de la International Psychogeriatric Association (IPA). Bogotá, Colombia.

*Teresa Torralva*

Directora del Departamento de Neuropsicología de INECO y del Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro. Becaria doctoral. Instituto de Lingüística. Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina.

*John Tsuang*

Médico psiquiatra, profesor de psiquiatría clínica y director del Dual Diagnosis Program, Universidad de California, Los Ángeles, Estados Unidos.



# El proceso de envejecer

1

# Psiconeuroinmunoendocrinología del envejecimiento

*Andrea Márquez López-Mato, Pablo Beretta*

## Introducción

Décadas atrás, entre cardiólogos solía decirse que: “uno tiene la edad de sus arterias”. Con los avances sobre el conocimiento de los mecanismos biológicos del envejecimiento, hoy podría decirse que “uno tiene la edad de sus telómeros”.

El envejecimiento es un proceso irreversible que afecta de forma heterogénea a las células que conforman los seres vivos, las cuales, con el paso del tiempo, se ven sometidas a un deterioro morfológico y funcional que puede conducirlas a la muerte [1,2].

Según señala una de las teorías más reconocidas sobre el envejecimiento[3], los seres vivos han sido diseñados para reproducirse y posteriormente extinguirse, porque la evolución ha optado por favorecer la reproducción frente a la inmortalidad. De esta forma, una vez traspasado el umbral del período fértil de la vida, en los seres vivos, y por ende el hombre, se inicia un declive progresivo de todas sus funciones y capacidades con el consiguiente deterioro físico e intelectual.

El hecho de que, incluso dentro de la misma especie, no todos los individuos envejezcan por igual, pone en evidencia la existencia de condicionamientos de carácter genético que se acompaña, indudablemente, de un fuerte componente ambiental, que marcan las pautas del proceso de senescencia [4]. En este sentido, seguramente no sería difícil evocar la imagen de algún nonagenario que conserve un nivel adecuado de actividad física y mental, aunque no suele ser lo más común. Esto es debido a que la expectativa

de vida en los humanos no cruza mucho más allá de la séptima década y, además, a que son muchas las personas de edad que desafortunadamente sufren, en mayor o menor medida, un deterioro de sus capacidades físicas e intelectuales, sobre todo cuando el envejecimiento se acompaña de enfermedades neurodegenerativas como las demencias vasculares, la enfermedad de Parkinson o la de Alzheimer, cuya incidencia aumenta exponencialmente en función de la edad [5].

## Posibles mecanismos que explican el envejecimiento

No existe una teoría sobre el envejecimiento que pueda explicarlo totalmente. Probablemente envejecer sea la consecuencia de una serie de factores, intrínsecos y extrínsecos, que interactúan sobre el organismo a lo largo del tiempo, y determinan finalmente un debilitamiento de la homeostasis que culmina con la muerte.

Se han propuesto varias teorías para explicar el proceso de envejecimiento. Goldstein y colaboradores [6] las han revisado extensamente y finalmente las han dividido en dos grandes categorías: Las que afirman que el proceso de envejecimiento sería el resultado de la suma de alteraciones que ocurren en forma aleatoria y se acumulan a lo largo del tiempo (*teorías estocásticas*), y las que suponen que el envejecimiento estaría predeterminado (*teorías no estocásticas*).

### *Teorías estocásticas*

Los autores incluyen en esta categoría las siguientes teorías:

#### *Teoría del error catastrófico*

Planteada por Orgel en 1963 [7], propone que con el paso del tiempo se produciría una acumulación de errores en la síntesis proteica, que en último término determinaría el daño en la función celular.

#### *Teoría del entrecruzamiento*

Propuesta por Brownlee en 1991 [8] postula que ocurren enlaces o entrecruzamientos entre las proteínas y otras macromoléculas celulares, que determinan el envejecimiento y el desarrollo de las enfermedades dependientes de la edad. Por ejemplo, sabemos que el desarrollo de

cataratas es debido a que las proteínas del cristalino sufren glicosilación y comienzan a entrecruzarse entre ellas, lo que lleva a la opacificación progresiva.

*Teoría del desgaste:*

Propuesta por SHELDRAKE en 1974 [9] postula que cada organismo está compuesto de partes irremplazables, y que la acumulación de daño en sus partes vitales lleva a la muerte de las células, tejidos, órganos y finalmente del organismo.

*Teoría de los radicales libres*

Se trata de la teoría propuesta por HARMAN en 1956 [10] que está basada en un fenómeno normal que se produce en las células vivas de los organismos aerobios: los procesos de óxido-reducción o reacciones redox. Durante la respiración celular (ciclo de Krebs) se generan radicales libres de oxígeno que son átomos o moléculas que presentan un electrón desapareado, peculiaridad que los hace altamente reactivos frente a moléculas vecinas a las que provocan daños oxidativos irreparables. Los radicales libres que producen mayor toxicidad corresponden al ion superóxido ($O_2$), el hidroxilo (OH), el agua oxigenada ($H_2O_2$), el óxido nítrico (NO) y el peroxinitrito (ONOO) [11,15]. Estas especies reactivas pueden ocasionar un daño primario en células y tejidos al oxidar directamente moléculas como los lípidos (fundamentalmente ácidos poliinsaturados de las membranas), proteínas (principalmente enzimas) o ácidos nucleicos, en este último caso con el consiguiente riesgo de mutaciones [16,17]. De forma secundaria, también pueden estimular la actividad de enzimas proteolíticas como las caspasas o las endonucleasas [18]. Figura 1.1.

Las células poseen mecanismos de defensa antiestrés que les permiten inactivar los radicales libres y sustraerse a su capacidad oxidativa. Concretamente, uno de los mecanismos más eficaces de inactivación corresponde a la enzima superóxido dismutasa (SOD), que transforma el ion superóxido (O) en agua oxigenada ($H_20_2$), y a la glutatión peroxidasa (GSP), que transforma el agua oxigenada en agua [19]. Otra enzima que forma parte de las defensas antiestrés es la glutatión S transferasa (GST), que pertenece a una familia de isoenzimas implicadas en fenómenos de detoxificación.

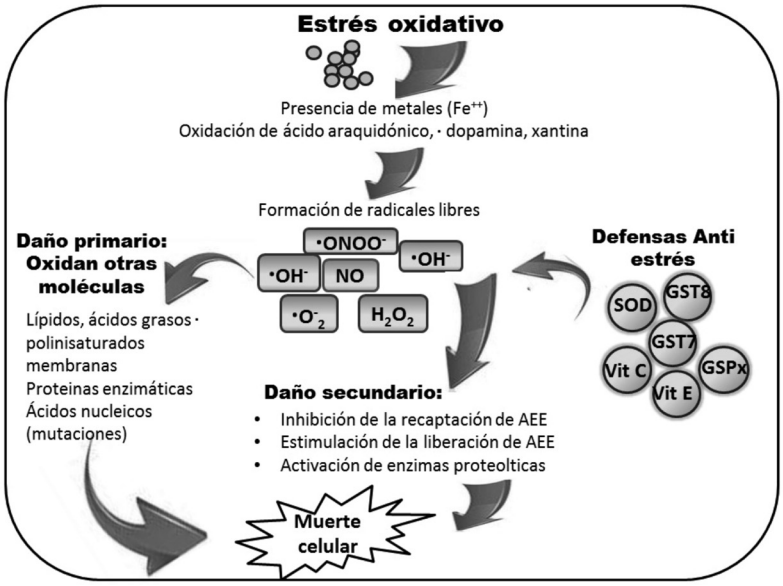



**Figura 1.1.** Esquema ilustrativo de la teoría de los radicales libres. Modificado de Peinado MA, et al., 2000.

De hecho, existen un gran número de evidencias experimentales que indican que estas isoenzimas confieren resistencia a carcinógenos, drogas antitumorales, tóxicos ambientales y estrés oxidativo. En este último caso actúan a través de la inactivación de metabolitos que contienen grupos carbonil, peróxido y epóxido, generados como consecuencia de los impactos oxidativos producidos por los radicales libres [20].

Los mecanismos que inducen la expresión de defensas antiestrés, como las GST, responden posiblemente a sistemas de transducción de señales que se inician a través de un sensor para radicales libres, que actuaría sobre determinados factores de transcripción como *Fos, Jun, Maf y Nrl*. Estos factores podrían combinarse entre sí para formar ciertos tipos de heterodímeros encargados, a su vez, de activar los genes responsables de estas enzimas detoxificadoras [20].

Los radicales libres se generan en mayor cuantía conforme la tasa metabólica se eleva y se produce mayor consumo de oxígeno. Las especies más longevas, entre ellas el hombre, tienen una tasa metabólica más baja y muestran más elevadas sus defensas antiestrés que las especies menos longevas como el ratón, la mosca de la fruta o el nemátodo *Caenorhabditis elegans* [4].

Otro punto importante es el hecho bien conocido de que las dietas restrictivas, que en cierta medida permiten reducir la tasa metabólica, prolongan la vida de individuos que se sometieron a ellas a partir de la edad adulta [21].

La oxidación del ácido araquidónico, de la dopamina o de la xantina genera radicales libres [22] de tal modo que aquellas zonas cerebrales en las que abundan estas sustancias son las más susceptibles de padecer estrés oxidativo provocando daños irreparables que son desencadenantes, muchas veces, de enfermedades neurodegenerativas como la Corea de Huntington, la enfermedad de Parkinson y la de Alzheimer [11]. En estas patologías se ha detectado un descenso en la actividad de los complejos mitocondriales I y IV, junto con un elevado nivel de moléculas oxidadas [22]; deficiencias del proceso respiratorio, que tienen lugar como consecuencia de la acumulación del daño oxidativo, pero que también hacen parte del envejecimiento fisiológico de especies tan dispares como la mosca de la fruta [12], la rata [13] e incluso el hombre [14].

*Óxido nítrico*

El óxido nítrico (NO), es en sí mismo un radical libre [23]. El NO actúa como neuromodulador de algunos circuitos neuronales del hipocampo y desencadena mecanismos de potenciación a largo plazo, y a nivel de cerebelo depresión a largo plazo [24]. Estos mecanismos fisiológicos intervienen en los procesos de memoria y aprendizaje, habiéndose observado que los cambios detectados en los niveles de producción de NO en determinadas regiones del cerebro de animales viejos podrían ser la base de las pérdidas de memoria y de aprendizaje que son propias de la vejez [24,25].

Se ha comprobado que cuando el NO es producido en exceso, puede inducir la acción de cascadas tóxicas, ya sea en forma indirecta, mediante la activación de los mecanismos responsables de la liberación de aminoácidos excitatorios o exitotóxicos (AAE) [26] o, bien en forma directa, por su capacidad de unirse a otros radicales libres [27], como al ión superóxido para originar peroxinitrito (ONOO), que a su vez puede nitrar los residuos de tirosina de determinadas proteínas, impidiendo su interacción funcional y poniendo en peligro la viabilidad celular [28]. Además, el ONOO no solamente es tóxico por sí mismo, sino que se descompone en dióxido de nitrógeno (NO2) e hidroxilo (OH), siendo este último uno de los radicales libres más tóxicos por su potencial de reacción [29].

## *Teorías no estocásticas*

Estas teorías proponen que el envejecimiento es la continuación del proceso de desarrollo y diferenciación que corresponde a la última etapa dentro de una secuencia de eventos codificados en el genoma.

Hasta el momento no hay evidencia en el hombre de la existencia de un *gen único* que determine el envejecimiento, pero a partir del estudio de la progeria (síndrome de envejecimiento prematuro), ha ganado importancia el papel de la herencia en el proceso de envejecimiento.

### *Teoría del marcapasos*

Los sistemas inmune y neuroendocrino constituyen los marcadores intrínsecos del envejecimiento, dado que su involución está genéticamente determinada para ocurrir en momentos específicos de la vida. El timo juega un rol fundamental en el envejecimiento, porque al alterarse la función de los linfocitos T, disminuye la inmunidad y aumenta, entre otros, la frecuencia de tumores. En esta teoría se incluye el papel del llamado "reloj del envejecimiento", descrito por Burnet en 1970 [30].

### *Teoría genética*

Es claro que el factor genético desempeña un papel importante en el proceso de envejecimiento, aunque no se conocen exactamente los mecanismos involucrados. Sin embargo, existen evidencias del control genético de la longevidad como la existencia de patrones de longevidad específicos para cada especie animal, una mejor correlación en la sobrevida entre gemelos monocigotos, que entre hermanos y, por último, la sobrevida de los padres se correlaciona con la de sus hijos. La relación peso cerebral / peso corporal x metabolismo basal x temperatura corporal, mantiene una relación lineal con la longevidad en los vertebrados y se ha observado que en los dos síndromes de envejecimiento prematuro (síndrome de Werner y Progeria), en los cuales los niños mueren de enfermedades relacionadas con el envejecimiento, existe una alteración genética autosómica hereditaria. Figura 1.2.

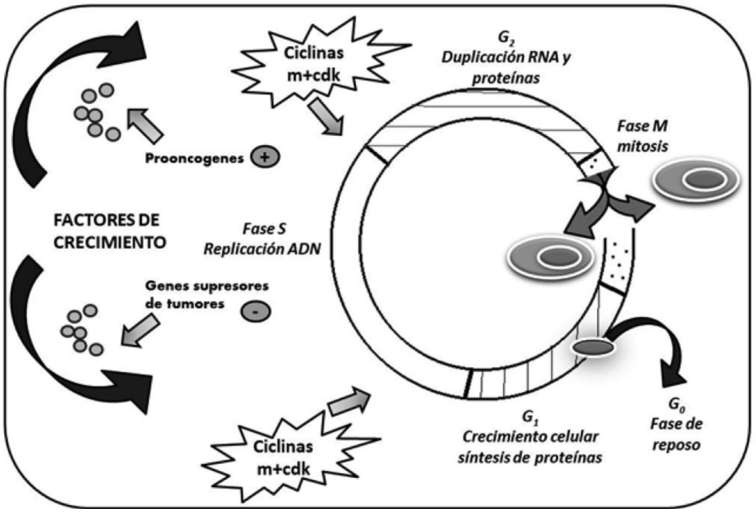



**Figura 1.2**. Representación esquemática del ciclo celular. PEINADO MA, et al., 2000.

Diferentes estudios consideran que la senescencia es la consecuencia del cumplimiento de un programa genético que empieza a ejecutarse con el inicio del desarrollo (etapa prenatal y posnatal), que continúa en el adulto y que culmina, tras la etapa reproductiva, con la vejez [31,32]. De hecho, se han identificado varios genes, que han sido denominados genéricamente como *gerontogenes*, que guardan estrecha relación con la esperanza de vida en una determinada especie [33,34]. La actividad de estos genes está modulada por numerosos estímulos tanto externos como internos, de tal manera que actúan desencadenando cascadas de señales que inducen o reprimen su expresión y que, por consiguiente, aceleran o enlentecen el desarrollo del programa genético que conduce hasta la senescencia. Algunos de estos genes están mutados en familias que padecen enfermedades degenerativas como la progeria [35] o la enfermedad de Alzheimer [36,37].

Concretamente, en personas con enfermedad de Alzheimer se han identificado mutaciones en los genes de las *presenilinas 1 y 2*, proteínas de membrana implicadas en sistemas de transducción de señales [38,39]. También se ven afectados el gen de la *ApoE*, que actúa como una chaperona para la proteína amiloide [40], los de las proteínas alfa-2 macroglobulina y la proteína relacionada con el receptor de LDL, cuyos productos génicos se acumulan en las placas seniles [41], y obviamente el gen responsable del precursor del beta-amiloide (*APP*) [42]. En este grupo también se incluye el gen de la proteína tau, cuya variante fosforilada se acumula en los ovillos neurofibrilares que aparecen de forma característica en los enfermos de

Alzheimer [43] y, de forma cuantitativamente menor, pero cualitativamente similar, durante el envejecimiento fisiológico [44].

Además, se ha identificado otra serie de genes que están implicados en los fenómenos de senescencia y muerte celular, gracias a los estudios realizados en la levadura *Saccharomyces cerevisiae* [45], el nemátodo *Caenorhabditis elegans* y la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* [4]. En estas especies se han seleccionado individuos mutantes que tienen duplicada e incluso triplicada su esperanza de vida. Concretamente en nemátodos, cabe destacar los denominados genéricamente como mutantes *clock*, que viven un 70% más que sus congéneres y que presentan enlentecimiento de todos sus procesos vitales. Dentro de este grupo de mutantes longevos se han identificado mutaciones en los genes *clk1, clk2, clk3* y *gro1*, todos ellos implicados en mecanismos de regulación de la actividad metabólica. Se ha observado otra serie de mutaciones en los genes *lag 1* y *ras* de las levaduras, y *daf2*, *age1, akt1, akt2, daf16 y daf18* de los nemátodos, que resisten más eficazmente los daños producidos por el estrés oxidativo.

En la elucidación de las bases genéticas del envejecimiento han sido fundamentales los trabajos pioneros del grupo de Horvitz en el *Caenorhabditis elegans*, que descifraron las claves de un tipo de muerte o suicidio celular, observada durante el desarrollo de este pequeño nemátodo del suelo (de las 1.090 células que tiene la larva, 132 se suicidan durante el desarrollo) y que posteriormente se ha visto que operan en la mayoría de los procesos fisiológicos de recambio celular propios del adulto. Este tipo de muerte, genéticamente programada, fue denominada apoptosis, para diferenciarla de la muerte celular patológica denominada necrosis [46].

*Apoptosis: una muerte anunciada*

La característica más sobresaliente de la apoptosis es que se trata de un mecanismo fisiológico de muerte celular que es necesario para mantener la plasticidad del organismo y eliminar las células inservibles o que se tornan peligrosas. La apoptosis no causa daño secundario ni inflamación. De hecho, la célula apoptótica se separa de las células vecinas y acaba fragmentándose en una serie de cuerpos apoptóticos que son eliminados por fagocitosis [47,48]. La necrosis, por el contrario, es un mecanismo patológico que es consecuencia de un daño celular extremo, que afecta a las células colindantes y provoca inflamación [49].

Hoy se sabe que varias de las neuronas que desaparecen en los enfermos de Alzheimer [50], Parkinson [51] y en los accidentes cerebrovasculares [52], lo hacen por apoptosis. No obstante, existen mecanismos de protección para evitar la apoptosis, de forma que las células que no se dividen como las neuronas, y las células musculares cardíacas son más resistentes a padecerla. La resistencia a la apoptosis está modulada por proteínas implicadas en sistemas de transducción de señales como *Bcl2*, y en otros sistemas como *Bax* y *Bad* [53].

*Calcio: el principio del fin*

En todas las situaciones comentadas hasta el momento, se producen elevaciones sustanciales de las concentraciones del calcio, un mensajero intracelular que es capaz de desencadenar una cascada de señales químicas que activan los genes apoptóticos [54]. Concretamente el aumento de los niveles de $Ca^{2+}$ citoplasmático activa algunas enzimas $Ca^{2+}$ dependientes como fosfolipasas, proteasas, endonucleasas y la propia NOS, todas ellas implicadas en la ejecución del programa de muerte celular [55]. Figura 1.3.

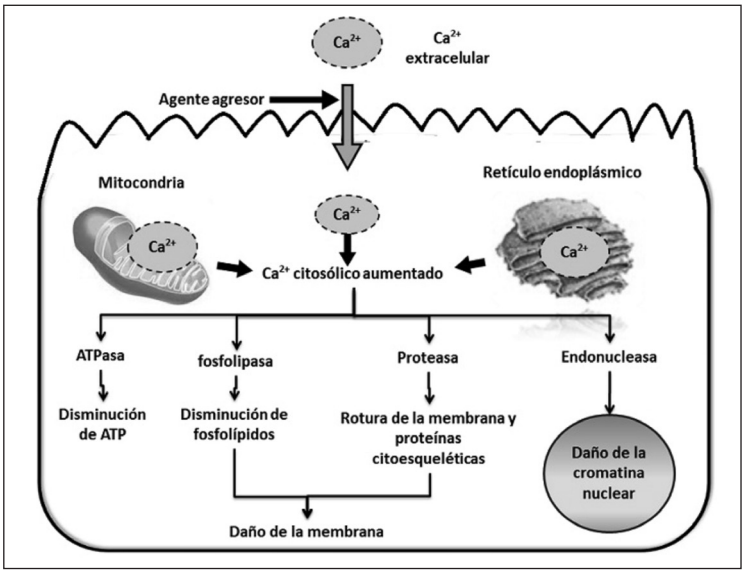



**Figura 1.3**. Diagrama que muestra la acción del calcio sobre los sistemas de cascada intracelulares y su papel deletéreo cuando se incrementa su concentración intracelular.

Los aumentos en la concentración de $Ca^{2+}$ citoplasmático son causados por el influjo del $Ca^{2+}$ extracelular que penetra por los canales acoplados a los receptores regulados por voltaje o agonistas como es el caso de los receptores de glutamato, NMDA [56].

Cuando el $Ca^{2+}$ penetra en la célula, esta tiende a estabilizar el aumento de su concentración mediante captación y almacenamiento del catión en depósitos intracelulares como el retículo endoplasmático (RE) y los calciosomas, utilizando para ello bombas metabólicas dependientes de ATP. La mitocondria también actúa como reservorio de $Ca^{2+}$.

En determinadas circunstancias, la pérdida del potencial de membrana mitocondrial no solo implica reducción de los mecanismos productores de energía, sino que se produce pérdida de la homeostasis celular, que a su vez implica mayor aumento de $Ca^{2+}$ citoplasmático y, por consiguiente, la autoalimentación de un proceso que acaba provocando muerte celular mediante necrosis o apoptosis.

Los trabajos pioneros de Judith Campisi [57] y otros más recientes [58], que en su conjunto han evaluado la función de un buen número de genes, han llegado a las siguientes conclusiones: en primer lugar, que al menos el 1% de todos los genes valorados sufren alteraciones dependientes de la edad y, en segundo lugar, que varios de los genes alterados están relacionados con la proliferación celular.

No todas las células de un organismo tienen la capacidad de proliferarse indefinidamente. Es un hecho conocido, desde las ya famosas experiencias de Hayflick [59], que las células tienen limitada su capacidad proliferativa, de forma que las procedentes de individuos viejos se dividen un menor número de veces que las procedentes de embriones o de individuos jóvenes. En el hombre, los fibroblastos obtenidos del recién nacido se pueden dividir 60 veces, pero las células de adultos mayores se dividen 45 veces, y las células de pacientes con síndrome de Werner se dividen solamente 30 veces. Ahora sabemos que el “fenómeno de Hayflick” o “senescencia celular” es el resultado del acortamiento gradual de los telómeros, que ocurre cada vez que una célula se divide. En la división celular, los extremos de los cromosomas, denominados telómeros, se acortan con la pérdida consiguiente de información genética. Este acortamiento no ocurre en células como las germinales o las cancerosas, gracias a la presencia en las mismas de la telomerasa, un complejo enzimático que repone las zonas del ADN perdido y que confiere a las células que la poseen un fenotipo, aparentemente inmortal [57].

La proliferación celular viene marcada por un proceso cíclico que incluye diferentes etapas. Durante el desarrollo de este proceso, es necesario que

se conjugue la expresión de los genes que codifican, por un lado, ciclinas y quinasas dependientes de ciclinas (*cdk*) que son reguladas por diferentes factores de crecimiento, y por otro lado, codifican determinados productos génicos, que actúan directa o indirectamente sobre los anteriores, bien sea para desencadenar proliferación (protooncogenes) o para inhibirla (genes supresores de tumores) [60]. Dentro de los protooncogenes se destaca el responsable de la proteína *ras*, que participa en mecanismos de transducción de señales, así como los genes *myc*, *fos* y *jun*, que codifican factores de transcripción que están implicados en la activación del ciclo celular en respuesta a factores de crecimiento y en desencadenar cambios en el patrón de expresión génica que son responsables del control de los complejos ciclinas *cdk* [61]. Más adelante retornaremos sobre este concepto.

Entre los genes supresores de tumores se destacan: el gen responsable de la proteína del retinoblastoma (*Rb*), que actúa bloqueando algunos factores de crecimiento e impide que la célula pase de la etapa G1 a la etapa S y la fosfoproteína *p53*, que actúa como un factor de transcripción sobre el gen responsable de la proteína *p21*, la cual, a su vez, inactiva la formación del complejo ciclina G1cdk. Además, la proteína *p53* tiene una probada capacidad apoptótica [62]. De hecho, tanto los protooncogenes como los genes supresores de tumores, junto a otros genes responsables de la puesta en marcha del propio proceso de destrucción celular, son los encargados de regular los mecanismos apoptóticos.

De forma muy genérica, y en relación con lo anterior, se puede decir que existen dos grupos de genes responsables de la activación o represión del programa de apoptosis: los genes promuerte y los genes provida. Los primeros codifican productos que activan la apoptosis, a través de la inducción de un conjunto de genes como *bax*, *bad*, *bak*, *bik*, *nuc1*, *mec* y el sistema *fas/fasL* [63]. Concretamente, se tienen evidencias de la actuación de genes *fas* en los mecanismos de activación de muerte celular que ocurren en diferentes situaciones, entre ellos los desencadenados en procesos neurodegenerativos. Entre los genes promuerte también se encuentran los responsables de las endonucleasas que rompen el ADN o los de las peligrosas caspasas, cisteinproteinasas calcio dependientes encargadas de la ejecución directa del programa de destrucción celular.

Los genes provida son responsables de inactivar los sistemas de destrucción celular, ya sea mediante la inhibición de caspasas y endonucleasas, o al activar sistemas de protección celular como las enzimas antioxidantes. Los

protooncogenes *myc*, *fos* y *jun*, inductores de proliferación celular, también son considerados como genes provida. Además, genes como *survivin*, *naip*, y otros como *ced9*, *bcl2* y *bclx* son directamente responsables de inhibir el programa de muerte celular [63].

Entre el centenar de genes que alargan la vida manteniendo la vitalidad fisiológica, se encuentra el *SIR-2* (*Silent mating type Information Regulation-2*), gen responsable de la regulación celular en el interior de las levaduras. A mediados de los noventa, se descubrió que en levaduras *Sacharomyces cerevisae* y los nemátodos *Caenorhabditis elegans*, la adición de un gen, el *SIR-2* aumentaba su longevidad. El *SIR-2* codifica la producción de la enzima *SIR-2* que forma parte de una curiosa familia de enzimas que conocemos con el nombre de sirtuínas, que en los mamíferos regulan la maduración celular y el proceso de apoptosis [64].

En los años treinta del siglo pasado, los estudios de McCay y colaboradores [65] demostraron que la restricción calórica en 30%-40% de la ingesta conlleva a un aumento en la longevidad máxima y media de las ratas. Es decir, los animales mantenidos bajo esta dieta no solo viven más que sus congéneres alimentados *ad libitum,* sino que además presentan una fisiología más joven en prácticamente todos los parámetros medidos. Esto quiere decir, que la restricción calórica parece enlentecer el proceso de envejecimiento, de modo que los animales bajo restricción sufren los mismos estragos y patologías que los alimentados normalmente, pero el proceso se retarda varios meses. No hay consenso en cuanto a las vías moleculares involucradas, pero al menos en las levaduras, se ha observado que parte del mecanismo es debido a la activación de sirtuínas [66]. La importancia de las sirtuínas radica en el hecho de que se han encontrado activadores de las mismas, y al menos en algunos estudios, se ha demostrado que el tratamiento de ratones con resveratrol (un activador de sirtuínas presente en las uvas, y por ende en el vino) lleva a una importante mejoría de la fisiopatología de los ratones alimentados con una dieta rica en grasas [67].

Además de la restricción calórica, hay otras líneas de estudio en la que el uso de modelos animales puede ser provechoso, entre ellas, la biología comparada.

Es obvio, que el proceso de envejecimiento ocurre de manera similar en varias especies. Por ejemplo, la opacidad del cristalino y el adelgazamiento

de la piel ocurren en humanos entre los sesenta y setenta años de existencia y en ratones a partir de los dos años de vida. El fenómeno parece ser el mismo, pero ocurre bajo el control de un reloj diferente, y es posible que los mecanismos moleculares sean los mismos o al menos bastante similares. Los *Heterocephalus glaber (naked mole rats)* y los murciélagos son mamíferos de tamaño y fisiología similares a los ratones, y sin embargo, tienen una longevidad cercana a los 40 años, más de 10 veces la longevidad de un ratón de laboratorio [68]. El mecanismo que usan para mantener esa longevidad es actualmente desconocido. En otros casos similares, los estudios de biología comparada pueden brindar luces importantes sobre el proceso de envejecimiento.

*Células madre y células troncales*

Varios autores señalan que el envejecimiento y el descenso en la capacidad de regeneración y respuesta a estrés, pueden ser debidos a un agotamiento en las células troncales [69]. Es un tema muy vigente, sobre el cual se ha comenzado a investigar recientemente y se poseen escasos datos. Se ha observado que varios tejidos responden a injurias recibidas mediante la activación de células troncales locales, tales como sucede en las células satelitales del músculo [70], que permite la reposición de las células lesionadas que son eliminadas, en algunos casos, mediante la apoptosis. Otros tejidos, como el páncreas y el hígado, parecen utilizar un mecanismo diferente, a través del cual las células diferenciadas son capaces de desdiferenciarse, proliferar, y volver a diferenciarse [71,72]. Otros tejidos como el corazón son capaces de regenerarse después de un infarto mediante el reclutamiento de células troncales de la médula ósea [73].

Con el envejecimiento, la capacidad regenerativa de los tejidos disminuye, mediante diversos mecanismos. En el músculo, por ejemplo, el número de células satelitales no disminuye, pero su microambiente se encuentra afectado, lo que lleva a una disminución en su capacidad proliferativa y regenerativa [74]. En contraste, las células troncales asociadas al folículo piloso, que son también activadas en respuesta al daño en la piel, se pierden paulatinamente con la edad [75,76].

## De las células a los tejidos y órganos

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 psiconeuroinmuno-endocrinológico (PNIE).

En el proceso de envejecimiento se presentan alteraciones en los diferentes ejes neuroendocrinos:

## *Eje adrenal*

En la población que envejece la secreción de cortisol pierde su ritmo de producción y se produce un aumento de la respuesta del eje ante el estrés [78].

La insuficiencia adrenal (IA), es un cuadro muy frecuente en este grupo poblacional, que se caracteriza por un trastorno potencialmente mortal, que por lo general comienza con síntomas y signos inespecíficos como falta de apetito, fatiga, fiebre y malestar gastrointestinal, y puede progresar a la insuficiencia suprarrenal aguda con alteración del equilibrio electrolítico, del estado de conciencia e, incluso, puede llevar al shock. Cuando se hace el diagnóstico de IA, la mayoría de las personas mayores presentan comorbilidades, siendo las más comunes las enfermedades infecciosas y pulmonares, que juegan un papel importante en las hospitalizaciones y las muertes intrahospitalarias [87].

Se ha observado que los adultos mayores con trastornos de ansiedad de larga evolución tienen niveles de cortisol basal (matinal) más bajos que aquellos que no padecen trastornos de ansiedad. Este hallazgo es consistente con la teoría que postula que la ansiedad crónica es el resultado de un fenómeno de *downregulation* del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal [88].

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.

Los individuos de edad avanzada, pasan más tiempo despiertos y durante el sueño se observa reducción de las ondas lentas del sueño, con pérdida de los husos del sueño. Varios estudios demuestran una estrecha relación entre la arquitectura del sueño, especialmente en el estadio de ondas lentas, y la actividad de los sistemas glutamatérgico y gabaérgico. Además, estudios más recientes demuestran que el $Mg^{2+}$, antagonista natural los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y agonista natural de los receptores GABA-A, juega un papel primordial en la regulación del sistema endocrino

y del sueño, así como del sistema adrenal y el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) [89].

En las personas mayores se observa disminución de la capacidad de concentración renal de sodio, pérdida del ritmo circadiano de la secreción de hormona antidiurética, disminución de la secreción de renina-angiotensina-aldosterona y aumento de la secreción del factor natriurético atrial, que junto a la alteración en el ritmo circadiano de la excreción de agua, conduce a un aumento en la producción de orina durante la noche. La interacción de la poliuria nocturna relacionada con la edad, la disminución en el volumen funcional de la vejiga y la inestabilidad del detrusor vesical, provoca un incremento de la frecuencia urinaria, nicturia y, en algunas personas, incontinencia urinaria [90].

En la vejez, disminuyen también las concentraciones de dehidroepiandrosterona (DHEA) y de oxitocina, hormonas que están vinculadas con la respuesta sexual y el apego, respectivamente [79]. La disminución de los valores de la DHEA, debido a una pérdida casi completa de la zona reticular de la corteza adrenal en donde es sintetizada, es considerada, junto a la proteína C reactiva (PCR) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c), como un marcador biológico predictor de muerte en la vejez, más allá de los factores demográficos y de salud. Estos biomarcadores representan casi la mitad del efecto de la edad sobre la mortalidad. Entre otros predictores se encuentran pruebas físicas sencillas como la fuerza de prensión, el flujo máximo pulmonar, y la velocidad al caminar [91].

El estado óptimo o exitoso de la vejez, llamado también envejecimiento exitoso [99] se puede determinar mediante una ecuación que relaciona los diversos marcadores biológicos: en el denominador se incluyen las hormonas de protección como la DHEA, el IGF-1(*insulin-like growth factor)* y la oxitocina, en tanto que numerador se colocan las hormonas del estrés, como el cortisol [92].

## *Eje tiroideo y paratiroideo*

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 disminución en el funcionamiento metabólico del tiroides no parece tener un significado clínico relevante [80].

El envejecimiento se asocia con un aumento de las concentraciones de la hormona estimulante del tiroides (TSH) en suero, sin variación de las concentraciones de $T_4$ libre. En los estudios longitudinales se observa que el mayor aumento de la TSH se detecta en las personas con el TSH más bajo al inicio del estudio, lo cual sugiere que el incremento de TSH está relacionado con la edad y no con una enfermedad oculta de la tiroides [93].

Se han observado variaciones genéricas en los niveles de TSH, que tienden a ser mayores en mujeres que en hombres [81].

En la vejez se observan cambios en las concentraciones de fósforo y calcio que son reguladas por la paratohormona, disminución de los niveles de esta hormona y de la reabsorción de calcio [80,81] fenómeno que contribuye al desarrollo de osteoporosis.

Otro factor determinante en el metabolismo óseo es la vitamina D, considerada hoy una prohormona, que mantiene la homeostasis del calcio y del fósforo mediante un mecanismo de retroalimentación negativa con la hormona paratiroidea. La vitamina D posee otras acciones sobre otros órganos diferentes al óseo como el músculo esquelético, el cerebro y el corazón. La prevalencia estimada en todo el mundo de la deficiencia de vitamina D es de 50% en individuos de edad avanzada lo que subraya la importancia de considerar la deficiencia de vitamina D como un problema de salud pública [94].

### *Eje somatotrófico*

En la vejez se reduce la secreción de la hormona de crecimiento (GH), de sus pulsos y de su respuesta al factor liberador (GHRH). Las pruebas funcionales muestran aumento de GH frente a la hipoglucemia desencadenada por la insulina.

En otros trabajos se ha reportado reducción de las cifras totales y de la forma bioactiva del factor de crecimiento IGF-1, 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-1 sugiere disminución de la actividad de la GH, de los esteroides sexuales y de la actividad insulino-símil [81]. Los niveles de IGF-1 dependen también del estado de

nutrición del anciano y de la actividad de las proteínas transportadoras de IGF-1 (IGFBP), cuya actividad disminuye con la edad.

El impacto de la disminución del IGF-1 con la edad se observa en 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 tisulares observados en el envejecimiento cerebral [(81)]. En el cerebro de la persona anciana se observa que la IGF-1 aumenta la neurogénesis, la densidad vascular, la utilización de glucosa, y altera la composición de la subunidad del receptor NMDA en las áreas cerebrales que están implicadas en los procesos de aprendizaje y memoria [(95)].

Es preciso tener en cuenta, que al ser el sueño un estímulo importante de la secreción de GH, se presentan 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, efecto que es más notable en hombres que en mujeres, fenómeno que está relacionado con disminución de la GH pero, en forma inversa, la disminución de la GH deteriora la calidad del sueño. Recordemos que la GH tiene además, la función de reparación de los tejidos después del estrés diario y que su secreción se interrumpe con las alteraciones del sueño, haciendo que el sueño no sea reparador.

### *Eje prolactínico*

Los resultados son contradictorios, debido en parte a que las concentraciones de la prolactina dependen de las combinaciones de variables como el género, la edad y el índice de masa corporal, entre otras, lo que exige una representación equilibrada de estas variables en estudios comparativos de prolactina [(96)].

Algunos autores han observado una mayor proporción de la forma de macroprolactina, que no es activa. Igualmente, se ha descrito una menor respuesta de la prolactina al estrés [(77)].

### *Eje gonadal*

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

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 [80,81]. En mujeres premenopáusicas la DHEA reduce el *pool* estrogénico y el riesgo de cáncer de mama, en tanto que en las posmenopáusicas aumenta el pool estrogénico y el riesgo de cáncer de mama, pero mejora el perfil lipídico. En hombres, aumenta el *pool* estrogénico y mejora el perfil lipídico [80,81].

La prescripción de DHEA en adultos mayores como suplemento dietario, es tema de controversia, aunque algunos pacientes reportan aumento del bienestar físico, psicológico 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 [82]. Es más, el limitado incremento del estradiol $E_2$, resulta benéfico en la mujer. Los resultados obtenidos en otros estudios no han hallado variación 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 la posterior desaparición de todos los 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 son los siguientes [83]:

- Disminución de la función ovárica, la cual comienza 10 años antes del cese definitivo de los ciclos.
- Descenso de la actividad estrogénica que alcanza una concentración plasmática de estradiol por debajo de 40 mg/ml.
- Elevación de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona folículo estimulante (FSH): con 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 [84].

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-hipófisis-gonadal a partir del 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 mediante un proceso de aromatización, que se realiza preferentemente en el tejido graso pero también en piel, músculos, cerebro, riñón e hígado [84]. Existe mayor actividad de la aromatasa en el tejido subcutáneo en muslos y nalgas (patrón ginecoide), mayor incremento del índice de masa corporal (IMC) y se observa mayores concentraciones de estrógenos en las mujeres que presentan cifras mayores de IMC. 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 (4ΔA) por acción de la 17-OHSDS tipo 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 4ΔA 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 de acuerdo con otras variables. Se caracteriza por alteraciones vasomotoras, atrofia urogenital, osteoporosis, pérdida de estatura, cambios cutáneos y subcutáneos, disminución del tono muscular y aumento del riesgo cardiovascular que, a su vez, incrementa el riesgo de

obesidad, hipertensión, insulinorresistencia y dislipidemias [81,84]. Aparecen síntomas neuropsiquiátricos como depresión, ansiedad, irritabilidad, falta de concentración, pérdida de la memoria reciente, hiperorexia o anorexia, incremento del tabaquismo, trastornos del sueño y pérdida de la libido [83].

El síntoma cardinal clásico es la alteración vasomotora. La “tuforada”, “calores”, o sofocos se presentan 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 catecolestrógenos y la consecuente alteración en la síntesis de noradrenalina.

Las hormonas sexuales masculinas mantienen un tenor más constante y comienzan a declinar en forma tardía y gradualmente, lo que ocasiona un proceso menos sintomático y con menor 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 adrenopausia y de la hormona de crecimiento y del IGF-1, responsables de la somatopausia. Como comentamos anteriormente, a estos cambios se agrega una disminución de la concentración total de testosterona (androdeclinación) con aumento de la proteína ligadora de las hormonas sexuales (SHBG), lo que ocasiona disminución de la fracción libre de la testosterona, la forma biológicamente activa.

Se definen cuatro grupos de androdeclinación según la función gonadal [81]:

- Tipo I: Niveles normales de FSH, LH, testosterona (TT), estradiol y androstenediona (46%)

- Tipo II: Valores altos de LH y FSH y normales de TT, estradiol y androstenediona (15%).

- Tipo III: Niveles altos de LH y FSH y bajos de TT, normales de estradiol y bajos de androstenediona (22%)

- Tipo IV: Signos de hipogonadismo hipogonadotrópico, con niveles bajos de LH, testosterona y androstenediona y normales de estradiol y FSH (16,5%).

### *Deficiencia parcial de andrógenos*

En el adulto mayor, la deficiencia parcial de andrógenos también llamado 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 experimentar fatiga, cambios en el humor como irritabilidad e inquietud que pueden llegar a conformar un trastorno afectivo, disminución del deseo sexual, disfunción eréctil, alteraciones del sueño, reducción de la habilidad visoespacial (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 [85].

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

## Inmunosenectud

La inmunosenectud se refiere a los cambios en el funcionamiento del sistema inmune que ocurren con el envejecimiento. En general, se presenta una redistribución de las poblaciones leucocitarias circulantes: aumentan los neutrófilos, las células asesinas naturales (NK), los linfocitos T CD8+, los linfocitos B-1 (productores de auto-anticuerpos) y disminuyen los linfocitos T CD3+ y CD56+ que se relacionan con el control de autoinmunidad. La función fagocítica y microbicida de los neutrófilos se torna deficiente, al igual que la actividad de las células NK. La respuesta de los linfocitos T y B contra los antígenos extraños disminuye pero, a pesar de ello, en algunos individuos los linfocitos T estimulados con autoantígenos o mitógenos se tornan mejores productores de IFN-$\gamma$. Se produce una desviación de la respuesta T hacia un patrón Th2 (humoral) y hay un aumento en la producción de citoquinas pro-inflamatorias. Estos cambios en el sistema inmune pueden estar dados por una desregulación del sistema debido a alteraciones en receptores y en señales bioquímicas intracelulares [86,97].

### *Influencia del sistema endocrino en los cambios inmunológicos de la vejez*

Los cambios hormonales en la vejez pueden contribuir parcialmente en algunas de las alteraciones del sistema inmune. La deficiencia de andrógenos y estrógenos puede aumentar la producción de interleukina 6 (IL-6) porque ambas hormonas regulan la expresión del gen de esta citoquina.

La deficiencia de DHEA que describimos anteriormente, parece desviar la respuesta inmune hacia un patrón humoral (Th2). La administración de DHEA en roedores deficientes en esta hormona, antagoniza muchos de los cambios relacionados con el envejecimiento, suprime la producción de IL-6, restaura la producción de IL-2 e inhibe la producción de auto-anticuerpos. Cuando los ratones NZB/NZW que son susceptibles a desarrollar lupus eritematoso sistémico son tratados con DHEA, se inhibe la formación de autoanticuerpos y mejora la sobrevida [97].

## Otros cambios físicos relacionados con el envejecimiento

En el proceso de envejecer también se observa [77]:

- Reducción del metabolismo cerebral regional espontáneo o inducido por diferentes actividades cognoscitivas valorado mediante neuroimagen (PET y SPECT) que es responsable del déficit cognoscitivo.

- Cambios del sistema vascular 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. Aumento del 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.

- 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 la 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 la síntesis del factor de crecimiento insulino símil (ILGF). Estos cambios, como lo analizamos anteriormente, también son consecuencia de la disminución en la secreción de la paratohormona.

- Aumento del tejido graso por incremento en la lipogénesis vinculada a un incremento en 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. El incremento de masa grasa, que a los 70 años llega a representar el 30% del peso corporal, también es ocasionada por la disminución de la oxidación grasa y el sedentarismo. En el envejecimiento se puede presentar aumento de las amilasas y de la colecistoquinina que puede producir mayor sensación de saciedad. También ocurren estados de desequilibrio metabólico que produce insulino-resistencia, 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.

- 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.

- Frecuentemente ocurren disminuciones del nivel plasmático de la serotonina, incremento de la homocisteína y aumento del nivel plasmático de la noradrenalina.

- 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 ($vO_2$) 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.

- Aumento en la incidencia de neoplasias porque en el envejecimiento hay mayor número de mutaciones y mayor tiempo de exposición a agentes exógenos carcinogénicos.

## El cerebro también envejece

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 cognoscitivas que se observan en 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 para-hipocampal (sede de las valoraciones humanas) lo que demuestra que los mecanismos de neuroplasticidad se mantienen activos en las fases tardías de la existencia humana [(98)]. No podemos olvidar que los mecanismos de plasticidad cerebral dependen de los estímulos ambientales 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. 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, pueden ir desde el déficit cognoscitivo leve hasta la presencia de un cuadro de demencia [(99)].

Desde el punto de vista anatomopatológico, los cambios asociados al envejecimiento son el resultado de la acumulación de lipofucsina (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 [(100)].

### *Acumulación de pigmentos*

Algunas neuronas sintetizan pigmentos relacionados con el metabolismo del neurotransmisor, como la lipofucsina, cuya acumulación 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 ß-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 glía que culminan en atrofia y muerte neuronal, como se observa en la enfermedad de Alzheimer [(101)].

### *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 [(102)].

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 [102,103].

## *Déficit de los factores de crecimiento neuronal*

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 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 contínuamente a la neurona mediante los mecanismos de sinaptogénesis, neurogénesis y evitación de la neurotoxicidad [103].

En el envejecimiento, al igual que en el estrés crónico o la depresión, se pierde el balance entre los factores reguladores de la sobrevida neuronal debido al aumento de la neurotoxicidad glutamatérgica, la reducción de la capacidad energética celular y la reducción de los niveles de los NGF.

Además, los receptores de esteroides en el hipocampo pierden su capacidad funcional anulándose el fenómeno normal de *shut off*, que incrementa la hiperactivación del eje adrenal y del sistema simpático. Es decir, se pierde la resiliencia celular, su capacidad de supervivencia y se altera el equilibrio entre los factores y proteínas protectoras (como la *Bcl*) con las moléculas proapoptóticas (*bad-bax*), como describimos anteriormente.

## *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 de las funciones intelectuales y cognoscitivas en la vejez [104]. Es necesario recordar que una neurona atrófica 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 ello, es que la discapacidad cognoscitiva debida a la edad puede revertir con nuevos aprendizajes [101].

## Corolario

El envejecimiento puede interpretarse o resignificarse como una nueva adolescencia desde el punto de vista de la psiconeuroinmunoendocrinología.

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 implica un duelo, pero también una oportunidad para nuevas resignificaciones de las 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 resilientes 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 resilientes 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 intelectiva 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


1. Warner HR, Hodes RJ, Pocinki K. What does cell death have to do with aging? *JAGS.* 1997; 45: 114-06.
2. Peinado MA. Histology and histochemistry of the aging cerebral cortex: an overview. *Microscopy Res Tech.* 1998; 43: 17.
3. Kirkwood TB, Rose MR. Evolution of senescence: late survival sacrificed for reproduction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1991; 332: 15-24.
4. Rose MR. Can human aging be postponed? *Sci Am.* 1999; 281: 106-111.
5. Mrak RE, Griffin ST, Graham DI. Aging associated changes in human brain. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1997; 56: 1269-1275.
6. Abrass I. The Biology and Physiology of Aging. *West J Med.* 1990 Dec; 153: 641-645.
7. Orgel LE. The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to aging. *Proc National Acad Sci USA.* 1963: 49: 517-521.
8. Brownlee M. Glycosylation products as toxic mediators of diabetic complications. *Annu Rev Med.* 1991; 42, 159-166.
9. Sheldrake AR. The ageing, growth and death of cells. *Nature.* 1974; 251: 381-385.
10. Harman, D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol*. 1956 Jul; 11 (3): 298-300.
11. Hogg N. Free radicals in disease. *Semin Reprod Endocrinol.* 1998; 16: 24-18.
12. Sohal RS. The free radical hypothesis of aging: an appraisal of the current status. *Aging.* 1993; 5: 317.
13. Sawada M, Sester U, Carlson JC. Superoxide radical formation and associated biochemical alterations in the plasma membrane of brain, heart, and liver during the lifetime of the rat. *J Cell Biochem.* 1992; 48: 296-304.
14. Jozwiak Z, Jasnowska B. Changes in oxygenmetabolizing enzymes and lipid peroxidation in human erythrocytes as a function of age of donor. *Mech Ageing Dev.* 1985; 32: 77-83.
15. Herce Pagliai C, Kotecha S, Shuker DE. Analytical methods for 3nitrotyrosine as a marker of exposure to reactive nitrogen species: a review. *Nitric Oxide* 1998; 2: 324-36.
16. Floyd RA, Carney JM. Free radical damage to protein and DNA: mechanisms involved and relevant observations on brain undergoing oxidative stress. *Ann Neurol.* 1992; 32 (Suppl): S227.
17. Wei YH, Lu CY, Lee HC, Pang CY, Ma YS. Oxidative damage and mutation to mitochondrial DNA and agedependent decline of mitochondrial respiratory function. *Ann N Y Acad Sci.* 1998; 854: 155-170.
18. Sapolsky RM. *Stress, the aging brain, and the mechanisms of neurons death.* A Bradford Book. 1a. ed. Massachusetts, London: The MIT Press Cambridge; 1992; 117-268.

19. Yu BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiology.* 1994; 74: 139-161.

20. Hayes JD, Pulford DJ. The glutathione S transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 1995; 30: 445-600.

21. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science* 1996; 273: 59-63.

22. Lees GJ. Contributory mechanisms in the causation of neurodegenerative disorders. *Neuroscience* 1993; 54: 287-322.

23. Dawson TM, Zhang J, Dawson VL, Snyder SH. Nitric oxide. *Neurol.* 2000; 31 (11): 1054-1065.

24. Fedele E, Raiteri M. In vivo studies of the cerebral glutamate receptor/ NO/cGMP pathway. *Prog Neurobiol.* 1999; 58: 89-120.

24. Noda Y, Yamada K, Nabeshima T. Role of nitric oxide in the effect of aging on spatial memory in rats. *Behav Brain Res.* 1997; 83: 15-38.

25. Chen J, Zhang S, Zuo P, Tang L. Memory related changes of nitric oxide synthase activity and nitrite level in rat brain. *Neuroreport.* 1997; 8: 177-114.

26. Kiedrowski L, Costa E, Wroblewski JT. Glutamate receptor agonists stimulate nitric oxide synthase in primary cultures of cerebellar granule cells. *J Neurochem.* 1992; 58: 335-341.

27. Gross SS, Wolin MS. Nitric oxide: pathophysiological mechanisms. *Annu Rev Physiol.* 1995; 57: 737-769.

28. Beckman JS, Viera L, Estévez AG, Teng R. Nitric oxide and peroxynitrite in the perinatal period. *Semin Perinatol.* 2000; 24: 37-41.

29. Lipton SA, Nicotera P. Calcium, free radicals and excitotoxins in neuronal apoptosis. *Cell Calcium.* 1998; 23: 165-171.

30. Burnet FM. Immunological surveillance in neoplasia. *Transplant Rev.* 1971; 7: 3-25.

31. Kirkwood TB. Biological theories of aging: an overview. *Aging* (Milano). 1998; 2: 14-46.

32. Johnson TE. Genetic influences on aging. *Exp Gerontol.* 1997; 32: 11-22.

33. Longo VD. Mutations in signal transduction proteins increase stress resistance and longevity in yeast, nematodes, fruit flies, and mammalian neuronal cells. *Neurobiol Aging.* 1999; 20: 479-486.

34. Gems D. Nematode aging: Putting metabolic theories to the test. *Curr Biol.* 1999; 9: 61-46.

35. Mills RG, Weiss AS. Does progeria provide the best model of accelerated ageing in humans? *Gerontology.* 1990; 36: 84-98.

36. Welsh O. Study of a family with atypic progeria. *Mod Probl Pediatr.* 1975; 17: 44-58.

37. Pérez Tur J. La genética y la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol.* 2000; 30: 1619.

38. Rohan de Silva HA, Patel AJ. Presenilins and early onset familial Alzheimer's disease. *Neuroreport.* 1997; 8: ixii.

39. Roses A. Alzheimer diseases: a model of gene mutations and susceptibility polymorphism for complex psychiatric diseases. *Am J Med Genet.* 1998; 81: 49-57.

40. Strittmatter WJ, Saunders AM, Goedert M, Weisgraber KH, Dong LM, Jakes R, Huang DY, et al. Isoform specific interactions of apolipoprotein E with microtubule associated protein tau: implications for Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994; 91: 1118-1136.

41. PericakVance MA, Bebout JL, Gaskell PC Jr, Yamaoka LH, Hung WY, Alberts MJ, *et al*. Linkage studies in familial Alzheimer disease: evidence for chromosome 19 linkage. *Am J Hum Genet.* 1991; 48: 1034-1050.

42. Goate A, ChartierHarlin MC, Mullan M, Brown J, Crawford F, Fidani L, Giuffra L, *et al.* Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease. *Nature.* 1991; 349: 70-46.

43. Delacourte A. Pathological Tau proteins of Alzheimer's disease as a biochemical marker of neurofibrillary degeneration. *Biomed Pharmacother.* 1994; 48: 287-295.

44. Gómez Ramos P, Morán MA. Ultrastructural aspects of neurofibrillary tangle formation in aging and Alzheimer's disease. *Microsc Res Tech.* 1998; 43: 49-58.

45. Jazwinski SM. The RAS genes: a homeostatic device in Saccharomyces cerevisiae longevity. *Neurobiol Aging.* 1999; 20: 471-478.

46. Horvitz HR. Genetic control of programmed cell death in the nematode Caenorhabditis elegans. *Cancer Res.* 1999; 59 (7 Suppl): 1701s6s.

47. Duke RC. Apoptosis in cytotoxic T lymphocytes and their targets. *Semin Immunol.* 1992; 4: 407-412.

48. Song Z, Steller H. Death by design: mechanism and control of apoptosis. *Trends Cell Biol.* 1999; 9: M49-52.

49. Snider BJ, Gottron FJ, Choi DW. Apoptosis and necrosis in cerebrovascular disease. *Ann N Y Acad Sci.* 1999; 893: 243-253.

50. Nagy ZS, Esiri MM. Apoptosis related protein expression in the hippocampus in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1997; 18: 565-571.

51. Wullner U, Kornhuber J, Weller M, Schulz JB, Loschmann PA, Riederer P, *et al*. Cell death and apoptosis regulating proteins in Parkinson's disease cautionary note. *Acta Neuropathol (Berl).* 1999; 97: 408-412.

52. Bennett SA, Tenniswood M, Chen JH, Davidson CM, Keyes MT, Fortin T, *et al*. Chronic cerebral hypoperfusion elicits neuronal apoptosis and behavioral impairment. *Neuroreport.* 1998; 9: 616.

53. Liu X, Zhu XZ. Roles of p53, cMyc, Bcl2, Bax and caspases in serum deprivation induced neuronal apoptosis: a possible neuroprotective mechanism of basic fibroblast growth factor. *Neuroreport.* 1999; 10: 3087-3091.

54. Jacotot E, Costantini P, Laboureau E, Zamzami N, Susin SA, Kroemer G. Mitochondrial membrane permeabilization during the apoptotic process. *Ann N Y Acad Sci.* 1999; 887: 18-30.

55. Chakraborti T, Das S, Mondal M, Roychoudhury S, Chakraborti S. Oxidant, mitochondria and calcium: an overview. *Cell Signal.* 1999; 11: 77-85.

56. Mills LR. The sodium calcium exchanger and glutamate induced Calcium loads in aged hippocampal neurons in vitro. *Ann N Y Acad Sci.* 1996; 15: 379-390.

57. Campisi J. The biology of replicative senescence. *J Cancer.* 1997; 33: 703-709.

58. Ly DH, Lockhart DJ, Lerner RA, Schultz PG. Mitotic misregulation and human aging. *Science.* 2000; 287: 2486-2492.

59. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res.* 1961; 25: 585-621.

60. Schafer KA. The cell cycle: a review. *Vet Pathol.* 1998; 35: 461-478.

61. Reddel RR. Genes involved in the control of cellular proliferative potential. *Ann N Y Acad Sci.* 1998; 854: 819.

62. Kobayashi H. The cell cicle and tumor suppressor genes. *Rinsho Byori.* 1996; 44: 311.

63. Merino JJ, Cordero Campana MI. Molecular bases of the programmed cell death process: implications of tumor suppressor protein p53 and other proteins in the control of cell cycle. Mechanisms of apoptoticaction. *Invest Clin.* 1998; 39: 323-358.

64. Dau-Youcef N, Lagouge M, Froeuch S, Koehl C, Schoonjans K, Auwerx J. Sirtuins: the 'magnificent seven', function, metabolism and longevity. *Ann Med.* 2007; 39: 335-345.

65. Mccay CM, Crowell MF, Maynard LA. The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. *J Nutrition.* 1935; 10: 63-79.

66. Bordone L, Guarente L. Calorie restriction, SIRT1 and metabolism: understanding longevity. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2005; 6: 298-305.

67. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A *et al.* Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature.* 2006; 444: 337-42.

68. Buffenstein R. The naked mole-rat: a new long-living model for human aging research. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005; 60: 1369-1377.

69. Ruzankina Y, Brown EJ. Relationships between stem cell exhaustion, tumour suppression and ageing. *Br J Cancer.* 2007; 97: 1189-1193.

70. Charge SB, Rudnicki MA. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiol Rev.* 2004; 84: 209-238.

71. Dor Y, Brown J, Martínez OI, Melton DA. Adult pancreatic beta-cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation. *Nature.* 2004; 429: 41-46.

72. Stanger BZ, Tanaka AJ, Melton DA. Organ size is limited by the number of embryonic progenitor cells in the pancreas but not the liver. *Nature.* 2007; 445: 886-891.

73. Laflamme MA, Murry CE. Regenerating the heart. *Nat Biotechnol.* 2005; 23: 845-858.

74. Brack AS, Rando TA. Intrinsic changes and extrinsic influences of myogenic stem cell function during aging. *Stem Cell Rev.* 2001; 3: 226-237.

75. Trüeb RM. Aging of hair. *J Cosmet Dermatol.* 2005; 4: 60-72.

76. Sarin KY, Artandi SE. Aging, graying and loss of melanocyte stem cells. *Stem Cell Rev.* 2007; 3: 212-217.

77. 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.

78. Bauer ME. Stress, glucocorticoids, and ageing of the immune system. *Stress.* 2005 Mar; 8 (1): 69-83.

79. 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.

80. Chahal HS, Drake WM. The endocrine system and ageing. *J Pathol.* 2007 Jan; 211 (2): 173-180.

81. 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.

82. 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.

83. 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.

84. 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.

85. 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.

86. Goronzy JJ, Lee WW, Weyand CM. Aging and T-cell diversity. *Exp Gerontol*. 2007 May; 42 (5): 400-406.

87. Chen YC, Chen YC, Chou LF, Chen TJ, Hwang SJ.: Adrenal insufficiency in the elderly: a nationwide study of hospitalizations in Taiwan. *Tohoku J Exp Med.* 2010; 221(4): 281-285.

88. Hek K, Direk N, Newson RS, Hofman A, Hoogendijk WJ, Mulder CL, Tiemeier H. Anxiety disorders and salivary cortisol levels in older adults: a population-based study. *Psychoneuroendocrinol.* 2012 Jul 7. [Epub ahead of print].

89. Held K, Antonijevic IA, Künzel H, Uhr M, Wetter TC, Golly IC, Steiger A, Murck H. Oral Mg(2+) supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans. *Pharmacopsychiatry.* 2002 Jul; 35 (4): 135-143.

90. Miller M. Nocturnal polyuria in older people: pathophysiology and clinical implications. *J Am Geriatr Soc.* 2000 Oct; 48 (10): 1321-1329.

91. Rosero-Bixby L, Dow WH. Predicting mortality with biomarkers: a population-based prospective cohort study for elderly Costa Ricans. 2012 Jun 13; 10 (1): 11. [Epub ahead of print].

92. Lacruz ME, Emeny RT, Bickel H, Cramer B, Kurz A, Bidlingmaier M, Huber D, Klug G, Peters A, Ladwig KH. Mental health in the aged: prevalence, covariates and related neuroendocrine, cardiovascular and inflammatory factors of successful aging. *BMC Med Res Methodol.* 2010 Apr 30; 10: 36.

93. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, Beilby JP, Lim EM, Wilson SG, O'Leary PC, Walsh JP. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 May; 97 (5): 1554-1562. Epub 2012 Feb 16.

94. Lauretani F, Maggio M, Valenti G, Dall'Aglio E, Ceda GP. Vitamin D in older population: new roles for this 'classic actor'? *Ageing Male.* 2010 Dec; 13 (4): 215-32. Epub 2010 Jun 1.

95. Sonntag WE, Ramsey M, Carter CS. Growth hormone and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and their influence on cognitive aging. *Ageing Res Rev*. 2005 May; 4 (2): 195-212.

96. Roelfsema F, Pijl H, Keenan DM, Veldhuis JD. Prolactin secretion in healthy adults is determined by gender, age and body mass index. *PLoS One.* 2012; 7 (2): e31305. Epub 2012 Feb 17.

97. Toro Castaño MF. Inmunosenectud y enfermedades reumáticas. *Rev Col Reu.* 2003 Jun; 10 (2): 80-86.

98. 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.

99. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science.* 1987 Jul; 237 (11): 143-149.

100. 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.

101. Allegri RF, Boller F. Introducción a las demencias. En: Micheli F, Nogues M, (eds.). *Tratado de Neurología Clínica*. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 2002.

102. Van Remmen H, Jones DP. Current throughts 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.

103. Mattson MP. Glutamate and neurotrophic factors in neuronal plasticity and disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Nov; 1144: 97-112.

104. Cuello AC, Bruno MA, Bell KF. NGF-cholinergic dependency in brain aging, MCI and Alzheimert disease. *Curr Alzheimer Res.* 2007 Sep; 4 (4): 351-358.

2

# Funciones cognoscitivas, envejecimiento exitoso y creatividad

*Jorge Téllez-Vargas, Silvana Carolina Cabrera,*
*Diego Andrés Osorno Chica, Moisés Gaviria*

*Todavía tengo casi todos mis dientes casi todos mis cabellos y poquísimas canas; puedo hacer y deshacer el amor, trepar una escalera de dos en dos y correr cuarenta metros detrás del ómnibus o sea que no debería sentirme viejo pero el grave problema es que antes no me fijaba en estos detalles.*
*Síndrome, Mario Benedetti*

## Introducción

La vejez es definida como un proceso continuo, progresivo, irreversible, heterogéneo, individual y universal que se manifiesta por cambios físicos, cognoscitivos y psicosociales. A medida que el tiempo transcurre y se envejece, el ser humano experimenta una serie de cambios físicos, emocionales y cognoscitivos y como consecuencia de ello se adquiere un mayor riesgo de padecer enfermedades propias de esta etapa de la vida.

Algunos autores consideran la vejez como un proceso evolutivo deteriorante, en el cual tanto las funciones mentales como los procesos biológicos pierden el orden y la integridad y llevan, inexorablemente, grados variables de incapacidad y a un declive cognitivo, que hace a los ancianos más vulnerables a padecer demencias. Pero la realidad parece ser bien distinta, cada día se observa que un mayor número de nonagenarios y centenarios conservan su perfil intelectual y mantienen toda su lucidez y funcionamiento, aún cuando los estudios de neuroimagen muestran grados marcados de atrofia cerebral [1].

Esto no quiere decir que no existan cambios a nivel perceptual y cognitivo que no siempre interfieren con el desempeño del anciano. Los cambios

en diferentes modalidades sensoriales, en especial el deterioro de las funciones visuales y auditivas, sumados al enlentecimiento de los procesos perceptuales pueden generar dificultades en la codificación de información e incluso grados variables de compromiso psicomotor, pero que no alcanzan a configurar un cuadro de deterioro cognoscitivo leve.

Las investigaciones recientes señalan que el proceso de envejecer puede ser exitoso y por lo tanto, el anciano puede mantener un nivel alto de destrezas físicas y cognoscitivas y preservar sus habilidades productivas y sociales. Este concepto se asocia con el concepto de reserva cognoscitiva propuesto por Stern, quien la define como la capacidad del cerebro para aminorizar la expresión de los síntomas, en caso de existir cambios neuropatológicos [(2)].

Rice y colaboradores [(3)] señalan que envejecimiento exitoso y la tercera edad son, teóricamente, nociones relacionadas y, se puede decir que comparten muchas perspectivas y significados. Envejecimiento exitoso, antes que un concepto, enmarca desde hace mucho, una importante aspiración humana. Deseamos envejecer bien, sin dolor o con el mínimo de sufrimiento.

En el presente capítulo se analizan las investigaciones recientes que han contribuido a crear una percepción diferente de la vejez y se examinan resultados de estudios epidemiológicos, neuropsicológicos y de neuroimagen cuyos resultados, nos permiten tener una perspectiva más positiva del envejecimiento y desechar el estereotipo tradicional que considera al anciano como un ser dependiente y frágil.

## El concepto de envejecimiento exitoso

En primer lugar, es necesario aclarar el término "*tercera edad*" que se emplea con frecuencia para significar el proceso de envejecimiento, término que es considerado por varios autores como un eufemismo que intenta evitar el uso de palabras como "anciano", "viejo" o "senescencia".

La categoría tercera edad constituye una etapa en que el individuo que envejece debe abrirse a lo nuevo, a mantener o mejorar sus relaciones interpersonales, a rescatar antiguos proyectos de vida o iniciar unos nuevos, a involucrarse en el aprendizaje de nuevas habilidades, etc. El concepto está encaminado a oponerse a la concepción de que la vejez es sinónimo de decadencia y declinación; al contrario, ofrece un sentido

de neutralidad al referirse a los viejos, al tiempo que refuerza la idea de progreso o avance en el ciclo de vida y presupone un continuo entre la infancia, la adolescencia y la edad adulta. Por lo tanto, el curso del ciclo vital seguirá su devenir en busca del equilibrio biopsicosocial.

De este modo, la expresión 'tercera edad' intenta cambiar las connotaciones negativas hacia la vejez y reafirma, como lo señaló Erikson [4], que esta etapa es propicia para la autorrealización y la creatividad y supone la ventaja que brinda la experiencia acumulada en su trasegar diario por el individuo que envejece.

Neri y Cachioni [5] consideran que el envejecimiento exitoso comprende la realización del potencial individual que genera bienestar físico, psicológico y social tanto para el grupo como para sus coetáneos; que el desempeño integral se mantenga cercano a los parámetros del adulto joven mediante la adopción de prácticas de salud, educativas y estéticas destinadas a preservar la juventud y retardar los efectos del envejecimiento y, en tercer lugar, la optimización de cualidades y comportamientos para los cuales el individuo posee destrezas o especial motivación mediante estrategias de entrenamiento, motivación y nuevos aprendizajes.

Mediante el empleo de estrategias adecuadas se podría compensar las pérdidas inherentes al proceso de envejecer y se mantendrían la estimulación y la motivación necesarias para obtener un buen desempeño en los diferentes dominios de la vida cotidiana [6] y el anciano, por ejemplo, podrá preservar su potencial de adaptación y creatividad mediante la práctica de un deporte o de hobbies para reforzar el sentido de bienestar, mantener la autoestima y favorecer el mantenimiento de vínculos sociales.

De acuerdo con esta perspectiva, los quebrantos de salud y los problemas relativos al envejecimiento no pueden ser considerados "normales" puesto que son el resultado de estilos de vida y de diversos factores biopsicosociales que actúan sobre los individuos vulnerables a presentar determinadas enfermedades o discapacidades en la vejez. Por el contrario, el envejecimiento exitoso se refiere a la habilidad del individuo para mantener un riesgo bajo de enfermar y un nivel alto de actividad física y mental, participar en actividades significativas y disfrutar y mantener sus relaciones afectivas e interpersonales.

Además, el envejecimiento exitoso supone que los temores a las pérdidas funcionales o físicas que se han atribuido al envejecimiento corresponden,

frecuentemente, a temores infundados o sobrestimados tanto por el individuo como por la comunidad y que las posibles pérdidas e incapacidades pueden ser prevenidas, evitadas o recuperadas [6]. El envejecimiento exitoso, como lo señalan algunos autores, es el resultado de una opción adoptada por cada individuo en el transcurso de su ciclo vital [5].

La crítica principal que se ha hecho al concepto de envejecimiento exitoso es que puede favorecer la estigmatización de las personas que no alcancen el ideal de 'envejecer bien', dado que si el individuo es el responsable de su gestión para envejecer exitosamente, también lo es si no alcanza el objetivo propuesto [6,7].

## Aspectos neurobiológicos del envejecimiento

El conocimiento acerca del envejecimiento se ha desarrollado alrededor de las enfermedades específicas asociadas con el avance de la edad. Este hecho ha llevado a la creencia de que envejecer es sinónimo de enfermedad y a considerar cualquier enfermedad del anciano, en especial los trastornos mentales, como una manifestación normal del envejecimiento que no requiere tratamiento.

El envejecimiento es un proceso universal, progresivo, individual e irreversible, que hace parte del ciclo de vida y representa, por lo tanto, el final del proceso vital de cada individuo. Por tratarse de un proceso individual exhibe variaciones en los aspectos biológicos y psicológicos que están relacionados con el envejecimiento de cada uno de los órganos y sistemas biológicos y con la manera como el individuo haya afrontado el estrés del día a día y mantenido la homeostasis, elementos que determinan la intensidad del deterioro y la severidad del daño celular y molecular.

Hasta hace unas décadas, por ejemplo, la pérdida de las funciones cognoscitivas fueron diagnosticadas como demencia senil y consideradas como parte del envejecimiento normal o producto del "endurecimiento de las arterias". Hoy se sabe que la demencia afecta a individuos de todas las edades, incluyendo a los muy viejos, y su forma clínica más frecuente es la enfermedad de Alzheimer. Las investigaciones clínicas y los estudios con neuroimagen permiten diferenciar el envejecimiento cerebral normal de los trastornos psicopatológicos, y se ha logrado un progreso notable en la determinación de los factores de riesgo y la etiología de las demencias [8].

Cuando los clínicos intentan separar el "envejecimiento normal" de los efectos de la enfermedad enfrentan situaciones confusas. El infarto cerebral, por ejemplo, no es normal, sin tener en cuenta a qué edad se presente. La hipertensión y la diabetes son enfermedades que se pueden manifestar a cualquier edad. Su prevalencia aumenta en proporción con la edad, y las dos predisponen a la presentación del accidente cerebrovascular, cuya incidencia también aumenta con la edad. Así, al examinar el envejecimiento cerebral no se puede ignorar la vulnerabilidad del órgano a la enfermedad isquémica, susceptibilidad que puede ser considerada como complementaria de los cambios estrictamente relacionados con la edad.

Verwoerdt propone la existencia de dos tipos de envejecimiento: el primario que se refiere a los procesos biológicos dependientes del tiempo, claramente enraizados con los determinantes genéticos, que disminuyen la eficiencia de varias funciones físicas y mentales del organismo, deterioro que progresivamente incrementa la probabilidad de la muerte; y el envejecimiento secundario que está relacionado con las discapacidades originadas por el estrés, el trauma y la enfermedad [9].

El concepto de "anciano frágil" resulta útil para detectar la población anciana con mayor riesgo. Corresponde a la persona mayor de 80 años que padece enfermedades crónicas que pueden llevarla a la incapacidad física o mental y se acompaña del llamado "riesgo social", representado por la viudez (especialmente en el hombre), la pobreza, la falta de seguridad social y la ausencia de familiares [8].

## *Teorías biológicas del envejecimiento*

En la actualidad, la hipótesis genética que señala que el envejecimiento está genéticamente programado, es considerada como la hipótesis de mayor validez que permite explicar los fenómenos biológicos del envejecimiento.

Las células humanas tienen una vida limitada por el número de divisiones celulares posibles. Una de las más estudiadas y reconocidas variaciones que se presentan en este proceso de división celular es el acortamiento de los telómeros, estructuras que constituyen el final de los cromosomas eucarióticos lineales [10].

Los telómeros tienen como funciones esenciales, prevenir la pérdida de las secuencias finales del ácido desoxirribonucleico (ADN) en la replicación, y prevenir la interacción con otras terminaciones cromosómicas. A medida

que se suceden las divisiones celulares, el telómero va acortándose de manera progresiva hasta llegar a un punto crítico en el cual se detiene la división celular, estado conocido como senescencia celular [10].

Por otra parte, en las células inmortales del cáncer y las células germinales, la telomerasa, una ribonucleoproteína enzimática compensa la pérdida en la longitud de los telómeros al sintetizar segmentos de ADN hacia las terminaciones cromosómicas, estabilizando de esta manera la longitud del telómero, y permitiendo la replicación indefinida de las células [11].

El acortamiento de los telómeros no es el único fenómeno relacionado con el envejecimiento. Se ha logrado establecer que el proto-oncogén SHC sintetiza la proteína $p66^{SHC}$ común a todos los mamíferos, enzima encargada de activar el proceso de apoptosis, que es mediado por la síntesis de *Ras y c-fos* que se inicia cuando en la célula se acumulan radicales libres, que producen alteraciones en macromoléculas como el ADN. Las alteraciones del ADN mitocondrial también afectan la integridad celular y contribuyen al deterioro propio del envejecimiento [11].

La longitud de los telómeros está asociada con la edad y con el funcionamiento físico y cognoscitivo durante el envejecimiento pero no reúne los criterios para ser considerada como un marcador biológico del envejecimiento [12].

Los cambios corporales inducidos por el envejecimiento son un elemento clave en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos mentales de las personas senescentes. Como señalamos antes, algunas de estas alteraciones son el resultado del envejecimiento primario, en tanto que otras se deben a la vulnerabilidad para padecer una determinada enfermedad relacionada con la edad, pero ambos tipos de cambios son probablemente determinados genéticamente. Ejemplo de estos cambios son el aumento de los umbrales de los sistemas de percepción sensorial y disminución de su sensibilidad, así como disminución de la capacidad homeostática de respuesta al estrés que se observa en los ancianos. Figura 2.1.

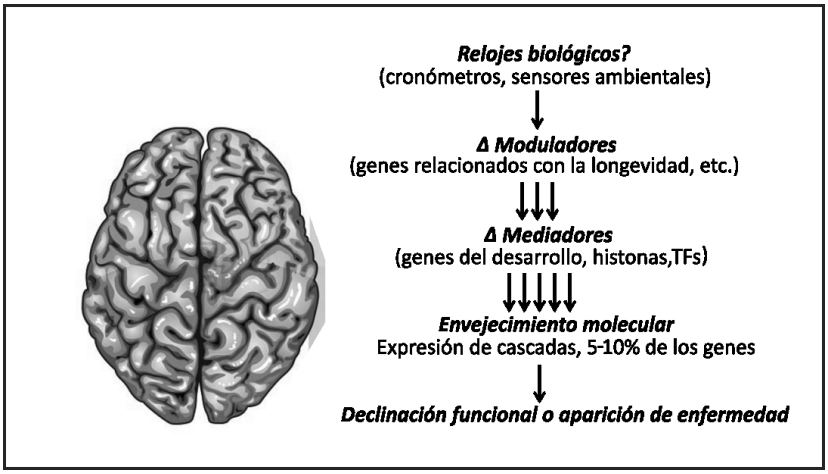



**Figura 2.1.** Factores genéticos y ambientales relacionados con el envejecimiento. Modificada de Glorioso y Sibile, 2011 [13]

## *Cambios cerebrales en el envejecimiento*

El cerebro cambia a medida que transcurre el tiempo. Luego de un rápido y expansivo crecimiento en los primeros años de vida, y de una relativa estabilidad entre la adolescencia y la adultez media, el cerebro pierde volumen en algunas estructuras durante el proceso de envejecimiento, cambios que son de tipo macroscópico, microscópico y bioquímico.

Estos cambios son el resultado de los procesos de apoptosis neuronal y del estrés oxidativo [13]. La apoptosis, cuyo mecanismo aún no ha sido totalmente dilucidado, puede ser desencadenada por daños en el código genético, disfunción mitocondrial, hormonas esteroideas, deficiencia de factores tróficos cerebrales, expresión inadecuada de reguladores específicos como el gen Bak o la toxicidad del péptido beta amiloide [13].

El envejecimiento del cerebro está coordinado por moduladores genéticos, como los neurotransmisores, las neurotrofinas y los genes que están relacionados con los trastornos neurológicos como los genes de la APOE y el gen de la proteína priónica (PRNP) [14].

El estrés oxidativo contribuye al envejecimiento y al desarrollo de las enfermedades degenerativas [13]. El envejecimiento saludable requiere mantener el equilibrio entre la producción de radicales libres y los mecanismos de detoxicación, equilibrio que se rompe cuando se incrementa

la producción de glutamato y se altera la homeóstasis del calcio, como sucede en la enfermedad de Parkinson, en la demencia tipo Alzheimer y en la esclerosis lateral amiotrófica [8].

Para abordar el significado de estos cambios, es necesario considerar:

- La heterogeneidad de los individuos que envejecen, la cual señala diferencias sustanciales entre personas de la misma edad sin enfermedad.

- La relación incierta entre los cambios cerebrales y el funcionamiento psicológico y comportamental.

- La diferenciación entre enfermedades relacionadas con la edad y el envejecimiento normal.

En el envejecimiento normal, se observa a nivel macroscópico una pérdida progresiva del peso del cerebro que puede representar hasta un 8% del peso máximo alcanzado en la edad adulta, atrofia de las circunvoluciones y dilatación de los ventrículos. Se produce atrofia de las sustancias blanca y gris, siendo los lóbulos más afectados el frontal, el parietal y el temporal, cambios que se inician hacia la tercera década de la vida y se aceleran entre la sexta y la séptima décadas [13]. En el hipocampo se observa disminución del volumen y del número de neuronas, particularmente en el área CA1 y el subículum e incremento de las dendritas de las células granulosas en un intento por compensar la pérdida neuronal [13]. Cabe recordar, que las neuronas hipocampales son muy sensibles a la hipoxia, la hipoglucemia, la exotoxicidad y la hipercortisolemia, fenómenos que se presentan frecuentemente en los ancianos [15].

Los estudios longitudinales muestran que durante el envejecimiento se presenta disminución de la sustancia gris, específicamente en la corteza prefrontal, la corteza del cíngulo anterior, la corteza frontal inferior izquierda y en la ínsula en forma bilateral en tanto que los cambios observados en la sustancia gris de la amígdala y del hipocampo muestran frecuentes variaciones individuales [16]. Los cambios más intensos se observan en las áreas frontales que juegan un papel primordial en el procesamiento cognoscitivo y en la memoria de trabajo [14].

En estudios de resonancia magnética funcional se observa que la pérdida de integridad de la sustancia blanca durante el envejecimiento se relaciona

con una respuesta disminuida en el hipocampo y en la corteza frontal en las pruebas que evalúan la memoria [17].

Microscópicamente, se observa pérdida de neuronas en la corteza y el hipocampo, mientras que en otras áreas se observa una pérdida más selectiva, como sucede en el estriado, la amígdala, el locus ceruleus y el cerebelo, patrón de pérdida celular que es más intenso en la enfermedad de Alzheimer. Son frecuentes los cambios en el citoesqueleto neuronal (microtúbulos, neurofilamentos, proteínas de membrana) y alteraciones en el transporte axonal, que son responsables de las placas seniles, los ovillos neuronales, los cuerpos de Hirano o los cuerpos de Lewy que se observan en el cerebro que envejece [13] y que son más frecuentes en las enfermedades de Parkinson y de Alzheimer.

Desde el punto de vista vascular se observan fenómenos de ateroesclerosis (daño de la íntima de los vasos de mayor y pequeño calibre), angiopatía congofílica (depósito de sustancias amiloides alrededor de los vasos sanguíneos en las meninges y el parénquima cerebral) e hipoperfusión, cambios que son más intensos en pacientes con hipertensión arterial, diabetes, dislipidemias o insuficiencia cardíaca, entidades clínicas que son frecuentes en los adultos mayores [13].

Desde el punto de vista bioquímico se observan defectos en varios sistemas de neurotransmisores, especialmente acetilcolina, serotonina, noradrenalina y dopamina y un aumento de la actividad de la monoaminooxidasa (MAO). Las concentraciones de los neurotransmisores no se modifican en forma global sino en determinadas áreas cerebrales, como sucede con la dopamina que disminuye sus concentraciones en la sustancia nigra, la serotonina en el locus ceruleus y la acetilcolina en el hipocampo y en el núcleo basal de Meynert, cambios que no muestran correlación con la edad cronológica ni con las discretas modificaciones en el desempeño cognoscitivo que se observan durante el envejecimiento normal.

La edad avanzada está relacionada con cambios significativos en la actividad fisiológica de la barrera hematoencefálica, que disminuyen su capacidad de transporte de glucosa, aminoácidos y otros substratos de neurotransmisores.

A pesar de los cambios sufridos por el cerebro durante el envejecimiento, la mayoría de los ancianos, sin enfermedad, no muestran alteraciones cognoscitivas.

La evolución del cerebro humano implica el desarrollo de estructuras y redes neuronales suficientemente efectivas que permitan garantizar un funcionamiento eficiente para lograr una adaptación eficiente a las necesidades internas y del ambiente. Por lo tanto, la arquitectura del cerebro humano constituye una compleja red neuronal que se organiza de manera jerárquica en condiciones de salud y homeostasis, organización que se modifica y altera en presencia de la enfermedad. La enfermedad genera una reorganización de las redes y circuitos cerebrales que se expresan en cambios, por ejemplo, en la función motora, la cognición y la sensopercepción.

Algunas enfermedades como la isquemia cerebral, las alteraciones genéticas, los depósitos anormales de proteína beta amiloide, las mutaciones de proteínas como la tau y los fenómenos inflamatorios producen neurodegeneración y cambios en el funcionamiento de las neuronas y de la glía que pueden sobrepasar la capacidad de los mecanismos de plasticidad cerebral y de reparación neuronal y producir cambios irreversibles en el funcionamiento neuronal, como sucede en las demencias. Los procesos patológicos, como los observados en las demencias, con frecuencia se solapan con los cambios propios de la vejez, lo que hace más difícil comprender la neurobiología del envejecimiento normal.

## Cambios cognoscitivos en el envejecimiento

Los cambios observados en la corteza cerebral y en el cerebelo no se traducen necesariamente en variaciones en el desempeño en los diferentes dominios cognoscitivos ni en las funciones motoras, ya sean de tipo simple o complejo.

Algunos autores señalan la estrecha relación que existe durante el envejecimiento entre la percepción y otros procesos cognoscitivos más complejos, que se manifiesta en deterioro de las habilidades visoespaciales y construccionales, que en la pruebas neuropsicológicas han mostrado diferencias significativas que dependen de la edad y del nivel educacional, que conforman un patrón en los ancianos que se ha denominado factor central o factor “general” en el envejecimiento [18,19]. Figura 2.2.

Las personas de mayor edad parece tener mayores dificultades, que los jóvenes, en la realización de tareas como ensamblaje de cubos, dibujos de figuras tridimensionales, diferencia que es más marcada cuando a la tarea

se le agrega la medición del tiempo de ejecución, observándose que la lentificación motora al igual que el aumento en los tiempos de reacción son parcialmente responsables de los bajos puntajes obtenidos en las tareas visomotoras [18]. También se ha observado disminución en el reconocimiento de figuras incompletas, errores en la copia de figuras bidimensionales y tridimensionales, problemas de segmentación (pobre integración de los elementos) y perseveraciones [18, 21].

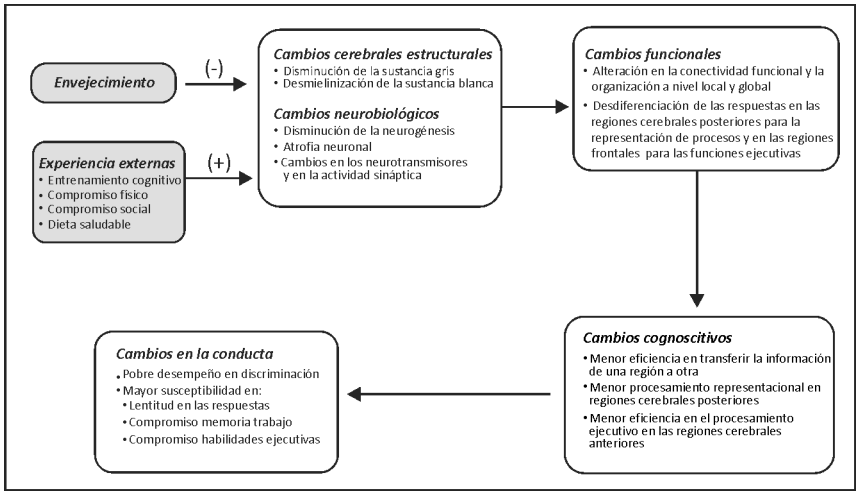



**Figura 2.2.** Diagrama que muestra la relación entre los cambios estructurales y funcionales del cerebro y los cambios cognoscitivos y comportamentales observados en el anciano. Modificado de Goh [20].

## *Cambios atencionales*

El control de la atención está comprometido frecuentemente durante el envejecimiento [22], al parecer, por el mal funcionamiento de los mecanismos de inhibición que permiten el ingreso a la memoria de trabajo de información irrelevante para la tarea que se realiza, limitando la capacidad de procesamiento de la información relevante y dando paso a la aparición de distractibilidad, a un incremento en el número de respuestas inapropiadas y en el tiempo necesario para producir respuestas correctas [22,23]. Específicamente, se ha observado que el tiempo necesario para nombrar los colores durante la parte de interferencia de la prueba Stroop está incrementado en forma significativa en los ancianos al compararlos con adultos jóvenes [24].

Además, se ha encontrado enlentecimiento en el rendimiento en tareas que requieren de atención dividida y dificultad para realizar tareas que

requieren inversión de secuencias de números o letras o que requieren inhibir información irrelevante presentada por el mismo o por diferente medio sensitivo [21]. Los resultados a veces contradictorios obtenidos en diversos estudios pueden explicarse por la variabilidad en el tipo de tarea, lo que quiere decir, que solamente algunas pruebas de atención pueden poner en evidencia la relación entre la edad y el control inhibitorio [22].

### *Modificaciones en la memoria*

La memoria es definida como el proceso neurocognitivo que permite registrar, codificar, consolidar, almacenar, acceder y recuperar la información, y que no constituye un proceso unitario, por lo tanto en el envejecimiento, se pueden observar diferentes niveles de compromiso para cada tipo de memoria [25].

La memoria sensorial, se ha descrito como un almacenamiento de corto plazo (entre 0.5 y 2 segundos) que corresponde a la retención inmediata de los estímulos captados por los sentidos y que puede borrarse antes que la persona sea consciente de su contenido. A medida en que se envejece se incrementa el tiempo requerido para transferir la información desde la memoria de corto plazo hacia la memoria a largo plazo y disminuye la velocidad de procesamiento de la información sensorial [26].

La memoria a corto plazo, tiene un almacén temporal (entre 15 y 30 segundos), con capacidad limitada, entre mayor atención demande una tarea de memoria, se puede generar en el anciano, una mayor dificultad para su registro y procesamiento, que puede comprometer también a la memoria de trabajo y a la memoria de corto plazo [26].

Algunos autores sugieren que los viejos olvidan con mayor probabilidad la información recientemente almacenada, debido al poco número de asociaciones correctas, pero en otros estudios se ha encontrado que el desempeño en tareas que requieren almacenar, registrar y evocar información varía de acuerdo al tipo de tareas y se ha descrito mayores beneficios en la memoria a corto plazo, cuando existen apoyos y ayudas externas, cuando las tareas tienen contenidos familiares o significativos o cuando el material está organizado o hace parte de un contexto particular [27,28]. Por el contrario, en condiciones de alta demanda atencional, con material poco familiar, los resultados son pobres [27].

Existe evidencia de que la eficiencia de la memoria de trabajo disminuye durante el envejecimiento. Este tipo de memoria se encarga de almacenar la información por un breve período de tiempo y de transformarla para llevar a cabo diversas tareas; además, varios procesos cognitivos, como el lenguaje, el razonamiento y el cálculo aritmético, dependen de este tipo de memoria, por lo que el compromiso de la memoria de trabajo afecta seriamente la calidad de vida de los adultos mayores [29].

En la memoria de trabajo ocurren dos procesos: la capacidad y el procesamiento. El primero se refiere al número de estímulos que pueden almacenarse simultáneamente; en tanto que el procesamiento comprende todas las acciones que lleva a cabo el ejecutivo central para organizar, inhibir, transformar y actualizar la información. En los adultos mayores ambos procesos se encuentran disminuidos, tanto para la información verbal, como para la visual y la espacial [29].

Se ha observado menor eficiencia en tareas de memoria de trabajo espacial en comparación con la verbal, afectando tareas sobre estímulos visuales familiares para los sujetos como rostros y ante estímulos nunca vistos previamente, como figuras abstractas. Sin embargo, la memoria de trabajo verbal se encuentra preservada durante el envejecimiento, pero es preciso tener en cuenta que los estímulos verbales son más familiares para las personas, que requieren de un mínimo de recursos de atención para su memorización y que el material verbal se beneficia de la repetición subvocal durante su almacenamiento en la memoria de trabajo [29,30].

El deterioro de la memoria durante el envejecimiento no depende del tipo de información por sí misma, sino de los recursos disponibles; por esta razón, los ancianos son menos eficientes en tareas verbales de alta complejidad que en las de baja complejidad, a pesar de que sus habilidades para procesar información verbal son equivalentes a las de los adultos jóvenes [30].

La habilidad de la memoria de trabajo en los adultos mayores disminuye, únicamente, cuando las demandas sobre el control atencional se incrementan en tareas de alta complejidad, tareas que permiten distinguir entre la memoria de trabajo y la memoria a corto plazo, que no depende de la modalidad de información, lo que explica el menor desempeño de los adultos mayores en las tareas de alta complejidad independientemente del tipo de información [30,31].

Algunas publicaciones describen que el reconocimiento, también puede disminuir levemente y que en la vida cotidiana, no resulta sencillo, aislar las condiciones de recuperación de las condiciones iniciales de procesamiento, con lo que habría que postular una declinación general de la memoria, tanto en el momento inicial de procesar la información, como en el momento de recuperarla.

Lo anterior se refiere a que los adultos mayores presentan un déficit en la organización espontánea del material que se presenta, que mejora cuando se suministran ayudas para la organización, observándose una mejor ejecución, aunque con menor desempeño que el observado en adultos jóvenes, porque al parecer, la codificación también se encuentra disminuida en cada categoría que se intente aprender [31].

La memoria episódica se refiere a la codificación y recuperación de datos autobiográficos que pueden ser evocados de forma explícita y corresponde a una de las funciones cognitivas más afectadas por la edad. Con la edad, se presenta disminución de la memoria episódica reciente, debido a una reducción en la velocidad del procesamiento de estímulos, a fallas en el procesamiento contextual de la información y a reducción en el acceso a los detalles específicos del contexto, lo que conlleva a una codificación poco exitosa de la información [30].

Otro aspecto relacionado con las fallas en memoria son las dificultades en la inhibición de información irrelevante, que compromete el desempeño adecuado de la memoria de trabajo, las funciones ejecutivas y los procesos sensoriales. Cabe recordar, que la memoria de trabajo, las funciones ejecutivas y las alteraciones sensoriales también afectan el desempeño en tareas de memoria episódica.

Se esperaría que la memoria semántica sobreviviera al envejecimiento porque la memoria para los hechos y la información es parte de la definición de la inteligencia cristalizada, y se sabe que es relativamente invariable con la edad. En general, los adultos mayores son tan buenos, si no mejores, como los adultos jóvenes en el recuerdo de los hechos y la información mantenidos en la memoria semántica [32].

En la memoria semántica, los recuerdos semánticos, se recuperan conceptualmente y, al parecer, no muestran disminución con respecto a los jóvenes, e incluso que podrían mostrar algún grado de mejoría con el

paso del tiempo. Este hecho, permite un mayor grado de evocación de elementos familiares que de elementos nuevos. Sin embargo, con la edad disminuye el acceso semántico de una palabra, después de conocer su definición (descrito, como “lo tengo en la punta de la lengua”), hecho que influye levemente en las tareas de fluidez verbal semántica y produce una latencia mayor al intentar evocarla. En general, las pruebas verbales no muestran mayor variación con el paso del tiempo, por lo cual, cuando estos procesos se afectan sugieren un deterioro cognitivo que debe ser evaluado prontamente.

### *Las funciones ejecutivas*

Las funciones ejecutivas son muy sensibles al proceso del envejecimiento [22]. Las funciones ejecutivas comprenden las habilidades cognoscitivas cuyo objetivo principal es facilitar la adaptación del individuo a situaciones nuevas y complejas yendo más allá de las conductas habituales y automáticas [33] y corresponden a una serie de destrezas como la capacidad para establecer metas, el desarrollo de planes de acción, la flexibilidad de pensamiento, la inhibición de respuestas automáticas, la autorregulación del comportamiento, y la fluidez verbal [22].

En las pruebas neuropsicológicas que evalúan el funcionamiento ejecutivo de adultos mayores sanos se ha observado indicios de disfunción, como excesiva rigidez mental, alteración de la atención, enlentecimiento del procesamiento de la información y dificultades para la toma de decisiones, modificaciones que inevitablemente inciden en el proceso de los nuevos aprendizajes, hecho que parece estar relacionado con los cambios observados en el lóbulo frontal como consecuencia del envejecimiento, específicamente con la reducción en el número de neuronas, la disminución del flujo sanguíneo cerebral y la reducción del volumen cerebral en las áreas frontales que corresponde a un 10-17%, cifra que es superior a la observada en los lóbulos occipital, parietal y temporal que reducen su volumen en un 1% durante el proceso de envejecer [22].

### *La flexibilidad cognoscitiva*

Las capacidades de flexibilidad cognoscitiva también están comprometidas en la vejez. A partir de los 60 años de edad se observa un incremento significativo en el número de errores y respuestas perseverativas así como una disminución en el número de categorías obtenidas [34]. Autores como Ridderinkhof [35] sugieren que estos cambios son debidos a un deterioro en

la habilidad para formar nuevas hipótesis respecto a reglas que cambian constantemente, hipótesis que estaría en concordancia con aquella que propone que la inteligencia fluida es muy sensible al envejecimiento [22]. Sin embargo, en algunos estudios no se ha encontrado diferencias significativas en la eficiencia para realizar pruebas de flexibilidad cognoscitiva entre grupos de jóvenes y grupos de ancianos.

En resumen, la mayoría de la investigación sobre flexibilidad cognoscitiva ha demostrado que con el paso del tiempo las personas de edad avanzada cometen más errores de tipo perseverativo y necesitan más tiempo para la realización de la tarea [22].

### *La fluidez verbal*

El estudio de los cambios en la fluidez verbal en la población de edad avanzada ha generado resultados opuestos y contradictorios. Algunos autores señalan que la fluidez verbal se mantiene sin cambio, gracias a que depende de una fuente de conocimiento verbal que se mantiene intacta con el paso de los años y que el nivel de vocabulario es poco sensible al paso del tiempo [36] pero otros investigadores afirman que se presenta un deterioro linear en la función de la fluidez verbal a medida que avanza la edad [37] y que la fluidez verbal semántica se deteriora más tempranamente que la fluidez fonológica [38].

## El concepto de reserva cognitiva

El concepto de reserva cognitiva se ha utilizado en el campo de la investigación de la enfermedad de Alzheimer y en el envejecimiento normal para explicar la falta de correspondencia entre las características clínicas de los pacientes y los hallazgos neuropatológicos y de neuroimagen. Snowdon [39] observó en un estudio con monjas centenarias cognitivamente sanas que sus cerebros presentaban lesiones compatibles con el diagnóstico de demencia tipo Alzheimer pero su volumen era mayor que el promedio para esa edad. El autor concluyó que el mayor volumen de masa encefálica, observado en las autopsias, podría haber creado una ‘reserva cerebral’ que retrasaba la aparición de los síntomas clínicos de la demencia aunque se tuviera una edad tan avanzada.

Un ejemplo de “reserva cognoscitiva” corresponde al caso de la hermana Martha, descrito por Snowdon [39]. La hermana Martha, tenía 104 años

de edad, y tres meses antes de morir se mostraba independiente en sus actividades de la vida diaria, 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 2.3.

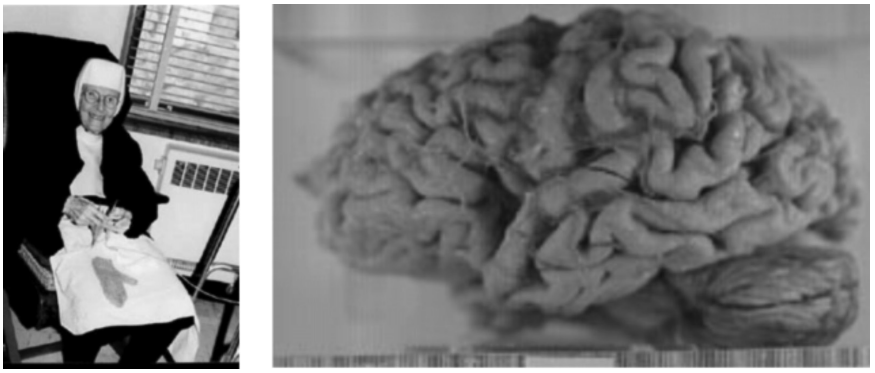


**Figura 2.3.** Fotografía de la hermana Martha y vista macroscópica de su cerebro, en el cual se puede apreciar un alto grado de atrofia generalizada [39].

Se han definido diferentes variables que influyen en la reserva cerebral o cognitiva de algunos individuos que permite que puedan mantenerse cognitivamente indemnes o poco afectados a pesar de que los resultados de los estudios de neuroimagen sugieran un proceso avanzado de demencia tipo Alzheimer. Las variables más estudiadas son los años totales de escolaridad, el cociente intelectual, la ocupación laboral o la profesión desempeñada, las aficiones, el tipo de alimentación y la actividad física practicada con regularidad [40].

Desde el punto de vista clínico, los individuos con mayor capacidad cognitiva natural y adquirida (cociente intelectual, cultura, estudios académicos, participación en actividades intelectuales y de esparcimiento como juegos de mesa, etc.) presentan la enfermedad más tardíamente que los sujetos con menor grado de reserva cognitiva, si presentan igual cantidad de lesiones histopatológicas cerebrales típicas de enfermedad de Alzheimer, lo que significa que estos últimos presentarán síntomas demenciales más intensos y precoces [41].

En los estudios neuropsicológicos se ha observado que los ancianos con mayor reserva cognoscitiva, a pesar de presentar cambios estructurales como atrofia cerebral intensa, necesitan menor activación para realizar correctamente una tarea comparados con aquellos individuos con menor reserva cognitiva [39].

Desde el punto de vista pragmático, los siguientes factores son importantes para proteger la reserva cognoscitiva [1]:

- 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 creatividad

En forma específica, 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 religiosas de una congregación católica.

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 [42].

## *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. En el estudio se identificaron los siguientes factores que están relacionados con una mayor longevidad y un envejecimiento exitoso, permitiéndole al individuo mostrarse independiente y funcional [43,44]:

- Mayores niveles de estrógenos, que actuarían como un eficiente factor antioxidante.
- 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 ateroescleróticas.
- 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 cognoscitivas [43,45].
- 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 [46].

Además, los autores, sugieren la existencia de dos tipos de genes que estarían relacionados con una mayor longevidad [47]: los genes de enfermedad que son raros en los centenarios en quienes es infrecuente encontrar niveles elevados de apoliproteína E4, proteína que está asociada con las enfermedades cardíacas y con la enfermedad de Alzheimer, en tanto que los niveles de apoliproteína E2 están elevados y los genes que favorecen la longevidad, que podrían estar localizados en el cromosoma 4.

Respecto al "fenotipo" de los centenarios, el grupo de Perlis identificó los siguientes rasgos [48]:

- Su metabolismo les permite tolerar dietas con exceso en grasa y colesterol y otros factores que predisponen a enfermedades cardíacas.
- Mantenimiento de 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 reducir el riesgo de contraer enfermedades que son comunes durante el envejecimiento.
- Mantienen una buena actividad física y mental.
- Poseen una mayor habilidad para 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. Se trata de 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 [49,50].

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 que esta no depende de la capacidad intelectual o de la clase social. El escoger un estilo de vida en particular juega un papel determinante en el bienestar (felicidad) de los ancianos, mayor que el componente genético o la riqueza. Además, se observó que no son los acontecimientos negativos o indeseados los que causan la depresión, y, por otro lado, que las relaciones significativas que establecemos a cualquier edad, son indispensables para disfrutar de una buena vejez [49,50].

Los investigadores observaron que aprender a crear y a jugar después del retiro o de la 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 regulado por la predisposición genética, los factores psicosociales juegan un papel tanto o más importante que los mismos genes.

### *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 [51,52].

En el estudio, los autores identificaron:

- Una fuerte relación positiva 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 atrofias 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 [51].

- Correlación entre los hallazgos de las autopsias y el estilo de vida y la capacidad intelectual de las monjas [51].

### *Activación cerebral en el envejecimiento*

Los estudios de neuroimagen señalan 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, al activar (alta activación) y desactivar (baja activación) áreas cerebrales distintas a las activadas y desactivadas por el adulto joven, 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 del cerebro que envejece [53].

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 [53]. Figura 2.4.

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 [54,55].

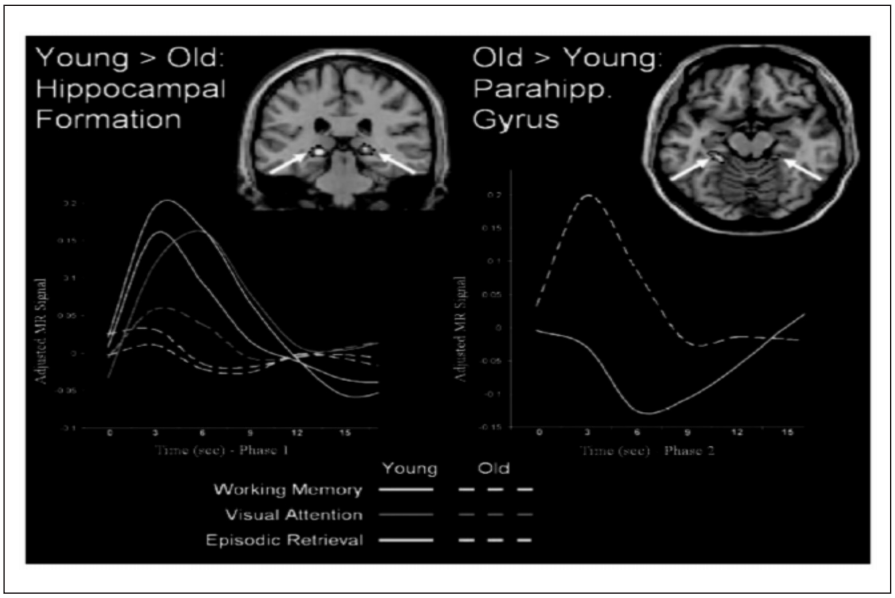



**Figura 2.4**. Figura que muestra la activación cerebral en adultos jóvenes y en ancianos durante pruebas neuropsicológicas específicas.

Se han observado patrones de activación específicos con la edad. Al realizar tareas cognoscitivas 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) [56]. Tabla 2.1.

**Tabla 2.1**
Activación cerebral de acuerdo con la tarea y los efectos de la edad. Modificada de Cabeza y colaboradores [56].

| 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 el reclutamiento contralateral en la corteza prefrontal izquierda durante la memoria de trabajo. |
| Aumento en la activación de la corteza prefrontal: funciones ejecutivas. | Disminución en el reclutamiento contralateral en la corteza prefrontal derecha en las tareas de atención visual. |
| 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. | Mayor actividad en el área parahipocampal en las tareas de reclutamiento.<br><br>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 |

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 [53].

## *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 [57].

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 [58].

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 [57].

La creatividad se mantiene en la vejez, como lo intuyó Erikson [4]. Es más, varias observaciones sugieren que la creatividad ocupa un lugar importante en la vejez debido al desarrollo de la sociedad contemporánea. En primer

lugar, se ha retrasado la edad para el matrimonio y para tener el primer hijo lo que significa que varios adultos alcancen los 65 años de edad involucrados en sus responsabilidades paternales y, en segundo lugar, el aumento en la longevidad y el mejoramiento de los cuidados de salud ha permitido que un número cada vez mayor de hombres y mujeres mayores de 65 años participen activamente en el cuidado y crianza de sus nietos y bisnietos [59].

La creatividad ha sido estudiada desde diversas perspectivas pero recientemente, ha cobrado interés el modelo de las siete facetas propuesto por McAdams [60], en el cual la preocupación por la creatividad constituye el eje central. La preocupación por la creatividad incluye varias facetas, que son el resultado del interjuego de diversas fuerzas motivacionales como las demandas de la cultura o los deseos internos y simbólicos de inmortalidad. Este tipo de preocupaciones estimulan al individuo a realizar acciones específicas y alcanzar metas concretas que beneficien a las próximas generaciones y a fortalecer las dimensiones de su self.

Los estudios preliminares muestran que las preocupaciones por las nuevas generaciones producen una inmensa sensación de bienestar, que no depende, exclusivamente de haber alcanzado las metas propuestas [59].

Sin lugar a dudas, la creatividad que se mantiene a lo largo de la existencia del ser humano, es el puente que permite salvar la brecha que los cambios culturales y las transformaciones de las sociedades modernas incrementan día a día entre jóvenes y ancianos, en términos de conocimientos, estrategias, estilos de vida y recursos económicos y en la desvalorización de las contribuciones que los ancianos hacen a la comunidad.

El envejecimiento no sería exitoso si al bienestar físico y psicológico no lo acompaña una preocupación sincera por el futuro de las generaciones venideras.

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”.*

## Conclusiones

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.

Es necesario que los estados y la sociedad civil en general, bajo los principios de universalidad, integralidad, solidaridad, participación y descentralización, adelanten acciones que permitan reconocer y valorar la atención diferencial de las necesidades de las personas mayores y desarrollar soluciones acordes con la realidad de vida de las personas que envejecen, específicamente para afrontar el desconocimiento de su función en la familia y en la sociedad y muy especialmente la falta de conciencia sobre el proceso de envejecimiento, en una cultura marcada por el concepto de belleza física y juventud, que trae como consecuencia el desconocimiento del propio proceso de envejecimiento y el incremento del temor de llegar a la vejez.

## REFERENCIAS

1. Gaviria M, Gaviria N. Vejez, creatividad y cerebro. *Avances.* 2008; 9: 37-56.
2. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002 Mar; 8 (3): 448-460.
3. Rice C, Lockenhoff C, Carstensen L. En busca de independencia y productividad: cómo influyen las culturas occidentales en las explicaciones individuales y científicas del envejecimiento. *Rev Latinoamericana Psicol.* 2002; 34 (1-2): 123-131.
4. Erikson EH. *Infancia y sociedad*. Segunda edición. Buenos Aires: Editorial Hormé. 1966.
5. Neri A, Cachioni M. Velhice bem-sucedida e educação. En: Neri A, Debert G. *Velhice e Sociedade*. Campinas: Papirus. 1999; 113-140.
6. Brigeiro M. Envejecimiento exitoso" y "tercera edad": Problemas y retos para la promoción de la salud. *Rev Latinoamericana Psicol.*
7. Minkler M, Fadem P. Successful aging: A disability perspective. *J Disabil Policy Studies.* 2002; 12 (4): 229-235.

8. Cano G. Carlos A. Problemática del envejecimiento en Colombia. *Universitas*. 2001; 42 (3): 45-52.

9. Verwoerdt A. *Clinical Gerontopsychiatry*. Second edition. Baltimore: Williams & Wilkins. Baltimore. 1981.

10. Aviv A. The epidemiology of humans telomeres: faults and promises. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 sep; 63 (9): 979-983.

11. McCord RA, Broccoli D. Telomeric chromatin: roles in aging, cancer and hereditary disease. *Mutat Res*. 2007; 647 (1-2): 86-93.

12. Der G, Batty GD, Benzeval M, Deary IJ, Green MJ, McGlynn L, *et al*. Is telomere length a biomarker for aging: cross-sectional evidence from the west of Scotland? *PLoS One*. 2012; 7 (9): e45166. doi: 10.1371/journal.pone.0045166. Epub 2012 Sep 24

13. Powers RE. *Neurobiology of aging*. En: Coffey CE, Cummings JL, editores. *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. Second edition. Washington, DC: The American Psychiatric Press. 2000; 33-80.

14. Glorioso C, Sibile E. Between destiny and disease: genetics and molecular pathways of human central nervous system aging. *Prog Neurobiol.* 2011 February; 93 (2): 165-181.

15. Galluzzi S, Beltramello A, Filippi M, Frisoni GB. Aging. *Neurol Sci*. 2008; 29 (suppl 3): 296-300.

16. Gianaros PJ, Greer PJ, Ryan CM, Jennings JR. Higher blood pressure predicts lower regional grey matter volume: Consequences on short-term information processing. *Neuroimage.* 2006; 31: 754-765. [PubMed: 16488626].

17. Park DC, Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annu Rev Psychol.* 2009; 60: 173-196. [PubMed: 19035823].

18. Alain C, Woods D. Age –related changes in processing auditory stimuli during visual attention: evidence for deficits in inhibitory control and sensory memory. *Psychol Aging.* 1999; 14 (3): 507-520.

19. Albert MS. *Cognitive Function*. In: Albert MS, Moss MB. (eds.) *Geriatric Neuropsychology*. Nueva York: Guilford. 1988.

20. Goh J. Functional Dedifferentiation and Altered Connectivity in Older Adults: Neural Accounts of Cognitive Aging. *Aging Dis*. 2011 February; 2 (1): 30-48.

21. Anstey K, Butterworth P, Borzycki M, Andrews S. Between and within individual effects of visual contrast sensitivity on perceptual matching, processing speed, and associative memory in older adults. *Gerontology*. 2006; 52: 124-130.

22. Rosselli M, Jurado MB, Matute E. Las funciones ejecutivas a través de la vida. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.* 2008; 8 (1): 23-46.

23. Hasher L, Zacks R. *Working memory, comprehension and aging: A review and a new view.* En: Bower GH (ed.). *The psychology of learning and motivation*. New York: Academic Press. 1988.

24. Van der Elst W, Van Boxtel M, Van Breukelen G, Jolles J. The Stroop color-word test: Influence of age, sex, and education; and normative data for a large simple across the adult range. *Assessment.* 2006; 13: 62-79.

25. Ardila A, Rosselli M. Neuropsychological characteristics of normal aging. *Dev Neuropsychology.* 1989; 307-320.

26. López T. Memoria y envejecimiento: recuerdo, reconocimiento y discriminación de estímulos con distinta modalidad. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2011.

27. Bataller SB, Melendez JC. Cambios en la memoria asociados al envejecimiento. *Geriatrika.* 2006; 22 (5): 179-185.

28. Hernández-Ramos E, Cansino S. Envejecimiento y memoria de trabajo: el papel de la complejidad. *Rev Neurol.* 2011; 52: 147-153.

29. Cansino S, Trejo-Morales P. Neurophysiology of successful encoding and retrieval of source memory. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2008; 8 (1): 85-98.

30. Bopp KL, Verhaeghen P. Aging and verbal memory span: a meta-analysis. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2005; 60 (5): 223-233.

31. Park DC, Shaw RJ. Effect of environmental support on implicit and explicit memory in younger and older adults. *Psychol Aging.* 1992 Dec; 7 (4): 632-642.

32. Collette F, Hogge M, Salmon E, van der Linden M. Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience.* 2006; 139, 209-221.

33. Axelrod BN, Henry RR. Age-related performance on the Wisconsin Card Sorting Test, Similarities, and Controlled Oral Word Association Tests. *The Clinical Neuropsychologist.* 1992; 6: 16-26.

34. Ridderinkhof KR, Span MM, van der Molen MW. Perseverative behavior and adaptive control in older adults: Performance monitoring, rule induction, and set shifting. *Brain and Cognition.* 2002; 49: 382-401.

35. Emery OB. Language and aging. *Exp Aging Res.* 1985; 11: 3-60.

36. Brickman A, Paul R, Cohen R, William L, McGreggor K, *et al.* Category and letter fluency across the adult lifespan: Relationship to EEG theta power. *Arch Clin Neuropsychol.* 2005; 20: 561-573.

37. Auriacombe S, Fabriogoule C, Lafont S, Amieva H, Jacquim-Gadda, *et al.* Letter and category fluency in normal elderly participants: A population based study. *Aging, Neuropsychol Cogn.* 2001; 8: 98-108.

38. Snowdon D. Healthy aging and dementia: findings from the Nun Study. *Ann Intern Med.* 2003; 139: 450-454.

39. Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, Caprile C, *et al.* Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol. 2011; 52: 195-201.*

40. Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology.* 1999; 53: 1942-1947.

41. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. *Gerontologist*. 1997 Aug; 37 (4): 433-440.

42. Perls T. Centenarians who avoid dementia. *Trends Neurosci*. 2004 Oct; 27 (10): 633-636.

43. Terry D, Wilcox MA, McCormick MA, Pennington JY, Schoenhofen EA, *et al.* Lower All-Cause, cardiovascular, and cancer mortality in centenarians offspring. *J Am Ger Soc*. 2004 Dec; 52 (12): 2074-2076.

44. Perls T. Dementia-free centenarians. *Exp Gerontol*. 2004 Nov-dec; 39 (11-12): 1587-1593.

45. 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.

46. 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.

47. Perls TT, Terry D. Genetics of exceptional logevity. *Exp Gerontol.* 2003 Jul; 38 (7): 725-730.

48. Reuter-Lorenz PA, Lusting C. Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Curr Opin Neurobiol*. 2005 Apr; 15 (2): 245-251.

49. 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.

50. Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA, Greiner LH, Wekstein DR, *et al.* 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.

51. 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.

52. 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.

53. Cabeza R. Hemispheric asymmetry reduction in older adults. The Harold model. *Psychol Aging*. 2002 Mar; 17 (1): 85-100.

54. Cabeza R. Daselaar SM, Dolcos F, Prince SE, Budde M, *et al*. 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.

55. Cohen GD. *The Creativity Age*. 2001.

56. Cohen GD. Aging and peaking. *Am J Geriatr Psychiatry*. Fall. 1999; 7 (4): 275-278.

57. Cheng ST. Generativity in later life: Perceived respect from younger generations as a determinant of goal disengagement and psychological well-being. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2009 Jan; 64 (1): 45-54.

58. McAdams DP, de St Aubin E. Logan RL. Generativity among young, midlife, and older adults. *Psychology and Aging*. 1993; 8: 221-230.

3

# Epidemiología del envejecimiento

*Nidia Aristizábal-Vallejo*

*"A todos nos afecta el proceso de envejecimiento, porque en ningún momento podemos dejar de estar inmersos en él. Obviamente, también les afecta a las personas que amamos y a las que no amamos, les afecta nuestros padres, a nuestros políticos, a nuestros amigos, a nuestros compañeros de trabajo, a todo el mundo".*

Kalish (1983)

## Introducción

"El crecimiento acelerado de la población mundial es un fenómeno reciente. Hace unos 2000 años, la población mundial era de aproximadamente 300 millones de personas. Fue necesario que transcurrieran más de 1600 años para que la población mundial se duplicara y llegara a 600 millones de personas. El crecimiento acelerado de la población mundial comenzó en 1950, a raíz de la reducción en la mortalidad en las regiones menos adelantadas, lo cual originó un incremento de la población estimada en 6100 millones de personas en el año 2000, casi dos veces y media la población de 1950. A raíz de la disminución de la fecundidad en la mayor parte del mundo, la tasa mundial de crecimiento demográfico ha ido disminuyendo desde su máximo de 2,0% en el lapso 1965-1970" [(1)].

Con motivo del día mundial de la población en 2012 HelpAge International afirma que de las más de 7 mil millones de personas que habitan el mundo, 46 millones son colombianos [(2)]. Para el 2050 serán 9 mil millones en el mundo y 70 millones en Colombia, de los cuales 15 millones serán mayores de 60 años. Según Naciones Unidas (ONU) actualmente el 65% de las personas mayores del mundo vive en los países en desarrollo.

El crecimiento de la población en el siglo XXI está marcado por la disminución de la población de menores de 14 años y el incremento notable de los

mayores de 60 años, pero en especial del grupo etario de los de 80 años y más. Este envejecimiento de la población se ha dado con mayor celeridad en los países en desarrollo, donde se prevee que vivan en las próximas décadas el mayor número de personas mayores tanto en términos absolutos como relativos. En este sentido Kofi Annan afirmó "estamos en medio de una revolución silenciosa. Es una revolución que excede lo demográfico y tiene repercusiones económicas, sociales, culturales, psicológicas y espirituales. Es una revolución que afecta particularmente a las naciones en desarrollo y no solo porque la mayor parte de las personas de edad vivan en ellas, sino porque el ritmo de envejecimiento de la población es y será cada vez más rápido en esos países" [(1)].

## El envejecimiento de la población mundial

El envejecimiento humano es un proceso natural que junto con el desarrollo se inician en el vientre materno y culminan con la muerte, son universales, integrales (dimensiones: biológica, ecológica, espiritual, psicológica y social entre otras), individuales, constantes, asincrónicos y dinámicos por mencionar algunas de sus características.

Muy relacionado con estos procesos (el desarrollo y el envejecimiento individual) se encuentra el envejecimiento de la población, uno de los mayores logros de la humanidad, expresado en el descenso de los menores de quince años y un mayor número del grupo de personas mayores (en los países en desarrollo el parámetro de edad es de 60 años de edad, mientras que en los países desarrollados es de 65 años).

El envejecimiento de la población está dado por los descensos en las tasas de natalidad y de mortalidad, así como por el incremento de la esperanza de vida, y los procesos migratorios de la población.

Hasta principios del siglo XX la esperanza de vida era la mitad de la actual. Es decir, en los últimos 100 años se ha doblado esta cifra. Asimismo, el homo sapiens desde el paleolítico superior hasta principios del siglo XX incrementó la esperanza de vida solamente en 10 años. Hasta principios del siglo XX la esperanza de vida de las mujeres era inferior a la de los varones, debido a la alta mortalidad en el momento del parto. A partir de esa fecha, la esperanza de vida de las mujeres ha superado a la de los varones en unos 5 años [(3)]. En este mismo orden de ideas UNFPA señala que son varios los motivos que hay que celebrar en lo que respecta a las

tendencias de la población mundial en los últimos 60 años, en especial, la esperanza media de vida, que aumentó en pronunciada espiral desde los 48 años a comienzos del decenio de 1950 hasta aproximadamente los 68 años en el primer decenio de este nuevo siglo [1]. La mortalidad infantil disminuyó en forma considerable, desde 133 defunciones por cada 1000 alumbramientos en el decenio de 1950 hasta 46 por 1000 en el período 2005-2010 y, de otra parte, las campañas de inmunización redujeron la prevalencia de varias enfermedades de la infancia en todo el mundo.

Es indudable que el envejecimiento de la población es un éxito de la humanidad, que es consecuencia de los avances científicos, tecnológicos, médicos y sociales por mencionar algunos.

- El envejecimiento tiene implicaciones en todos los ámbitos de la vida humana tanto en la esfera individual como en la social. De acuerdo con Kuh y Ben-Shlomo un enfoque que abarca la totalidad del ciclo vital pone de relieve la perspectiva temporal y social, permite examinar retrospectivamente las experiencias de vida de un individuo, de una cohorte o de varias generaciones para encontrar las claves de las características de su estado de salud o enfermedad, reconociendo al mismo tiempo que las experiencias tanto pasadas como presentes están determinadas por el entorno social, económico y cultural [4].

En epidemiología, la perspectiva del ciclo vital se utiliza para estudiar los riesgos físicos y sociales presentes durante la gestación, la niñez, la adolescencia, la edad adulta joven y la edad madura que afectan al riesgo de contraer enfermedades crónicas y a los resultados de salud en fases posteriores de la vida. El objetivo es identificar los procesos biológicos, comportamentales y psicosociales fundamentales que intervienen a lo largo de la vida [4].

El enfoque que abarca la totalidad del transcurso o ciclo vital destaca la importancia de todas las edades y fases de la vida, del contexto intergeneracional e intrageneracional en que viven los seres humanos, enfatiza en la promoción de la salud, la prevención y la curación de las enfermedades y la gestión de la enfermedad a lo largo de toda la vida y, por otra parte, tiene en cuenta aspectos sociales, económicos, políticos y educativos, entre otros.

El envejecimiento de la población es considerado de gran relevancia en la Organización Mundial de la Salud (OMS), por lo cual, el tema del Día

Mundial de la Salud 2012 fue *el envejecimiento y la salud,* y el lema, *"La buena salud añade vida a los años"* [5]. Se trata de mostrar que el gozar de buena salud durante toda la vida puede ayudarnos en la vejez a tener una vida plena y productiva y a desempeñar un papel activo en nuestras familias y en la sociedad.

El envejecimiento nos afecta a todos, jóvenes o viejos, hombres o mujeres, ricos o pobres, con independencia del lugar dónde vivamos. Pronto habrá en el mundo más personas mayores que niños y el número de personas de edad muy avanzada alcanzará niveles sin precedentes. Algunos datos relevantes son: el número de personas mayores de 60 años es dos veces superior al que había en 1980; en el 2050, habrá casi 395 millones de personas de 80 años, es decir cuatro veces más que hoy en día. En los próximos cinco años, el número de personas mayores de 65 años será superior al de niños menores de cinco años. En 2050, el número de personas mayores será superior al número de niños menores de 14 años. La mayoría de las personas mayores vive en países de ingresos bajos y medianos, en 2050, ese porcentaje ascenderá al 80% [5].

Para la Organización Panamericana de la Salud (OPS) el aumento en la esperanza de vida y el crecimiento de la población mayor trajo consigo una transición en la salud que se caracteriza por un aumento en las enfermedades no transmisibles (enfermedades cardíacas, cáncer, diabetes, entre otras) y de la discapacidad y una demanda mayor en el cuidado de salud [6]. En la mayoría de la región, los adultos mayores suelen vivir sus últimos siete o nueve años de vida con mala salud.

El reto para los países de las Américas es lograr que haya vidas más largas, activas y saludables y para alcanzar este objetivo se han diseñado las siguientes estrategias:

- Promover la salud durante el curso de la vida.
- Redefinir el envejecimiento.
- Asegurar el acceso a la atención primaria en salud y a cuidados a largo plazo.
- Crear ambientes amigables para personas mayores para fomentar su salud y su participación en la sociedad.

Otro aspecto importante y clave es la salud mental. De acuerdo con la OMS la depresión es la principal causa de discapacidad a escala mundial, el 33%

de los países carece de presupuesto de salud mental, una de cada cuatro personas sufrirá algún trastorno mental en algún momento de la vida, cada 40 segundos se suicida una persona, cuatro quintas partes de las personas con trastornos mentales en los países en desarrollo no reciben tratamiento, casi el 50% de los trastornos mentales se inician antes de los 14 años de edad, el consumo nocivo de alcohol produce 2,5 millones de muertes cada año, 50 millones de personas sufren epilepsia [7].

La carga de los trastornos mentales tiene consecuencias sociales y económicas enormes para las personas afectadas, sus familias y el conjunto de las comunidades o la población en general. Los trastornos neuropsiquiátricos causan un tercio de las pérdidas por discapacidad a escala mundial, y suponen el 13% de la carga de morbilidad total. El 80% de la carga de morbilidad mundial debida a los trastornos mentales se registra en los países de ingresos bajos y medianos. Del conjunto de discapacidades, los trastornos mentales son los que están asociados a las más altas tasas de desempleo [7].

> «*Cuando alguien se rompe un brazo, sentimos pena. Pero cuando (su problema) es psiquiátrico, la gente no sabe cómo reaccionar, porque no ve nada. Sin embargo, que la causa de su dolor no sea visible no significa que no necesiten nuestra atención y nuestro apoyo».* Mujer samoana con trastorno bipolar; 29 años, Auckland (Nueva Zelandia).

## El envejecimiento en Colombia

En relación con el envejecimiento de la población colombiana según "la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) 2010, los mayores de 60 años representan el 10% de la población y los mayores de 65 años un 7% [8]". Para el 2012, según proyección del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia (DANE), en una población de 46 millones y medio de personas, el número de mayores de 60 años y más será de 4.792.957 [9]. De acuerdo a los resultados del ENDS más de la mitad de adultos mayores son casados y viven en la zona urbana siendo mayor el porcentaje de mujeres que hombres de la tercera edad; en tanto que hay más hombres que mujeres en la zona rural. Tres de cada cinco son jefes de hogar, el 20% son cónyuges; el 10% viven solos en hogares unipersonales, el 33% viven en familia nuclear (padre, madre e hijos), el 52% en familias extensa (padre, madre, hijos, primos) y el 5% en familia compuesta que incluye tíos, sobrinos, primos y nietos [8].

En Colombia, los adultos sufren mayormente de hipertensión (45%), alergias (17%), artritis (16%), enfermedades del corazón (16%), enfermedades pulmonares (10%), diabetes (11%), enfermedades respiratorias (7%), enfermedad cerebral (7%), enfermedad renal crónica (4%), cáncer (3%) y Alzheimer (1%). En las mujeres es más diagnosticada la hipertensión y la artritis, en hombres las enfermedades del corazón y la neumonía. Los niveles de hospitalización son mayores después de los años 70, especialmente por enfermedad y accidente casero, el 83% refiere ser atendido oportunamente [10].

En América Latina y el Caribe, Roses, directora de la OPS, menciona que "existe una creciente prevalencia de las enfermedades crónicas que reducen la expectativa de vida como la obesidad infantil y la diabetes en menores de edad y los infartos entre los jóvenes. No obstante, vale la pena destacar que Haití, el país más pobre de la región, tiene una expectativa de vida de 68 años frente a Suráfrica –el país más rico de África– cuyos índices muestran una expectativa de vida en los 56 años" [11].

## El envejecimiento activo

Desde el enfoque de salud que abarca la totalidad del ciclo vital, es esencial tener en cuenta la integralidad de los seres humanos y el contexto en el que se desenvuelven. Figura 3.1.

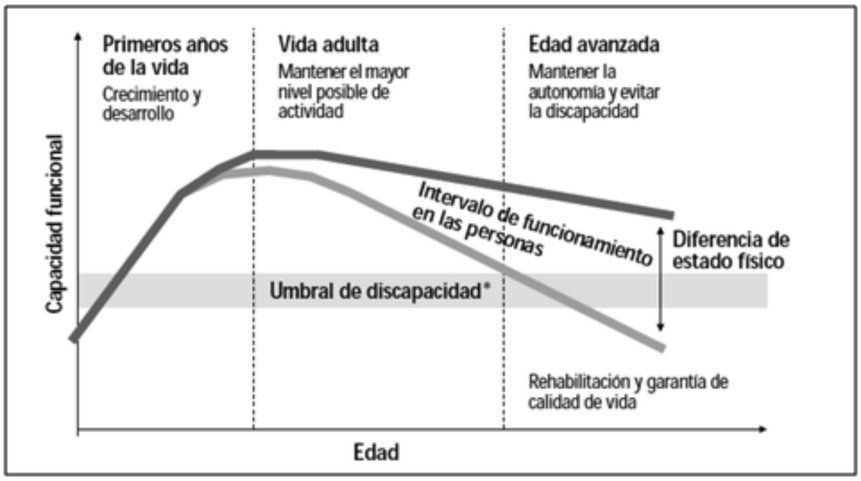



**Figura 3.1.** Mantenimiento de la capacidad funcional durante el ciclo vital según Kalache y Kickbusch, 1997, citados por OMS, 2000.

Las decisiones que se tomen a lo largo de la vida repercuten en la capacidad funcional de los diferentes momentos vitales. Fernández-Ballesteros menciona que los biólogos han establecido que un 25% de las formas de envejecer se deben a aspectos genéticos y que, al mismo tiempo, un 75% depende de lo que el individuo haga, es decir, de su conducta y de sus formas de actuar, pensar y sentir [12].

El envejecimiento de la población trae consigo grandes retos. Por esta razón, deseo destacar el importante aporte de la OMS (2002) con el concepto de envejecimiento activo, entendido como *el proceso de aprovechar al máximo las oportunidades para tener un bienestar físico, psíquico y social durante toda la vida* [13]. La palabra "activo" se refiere a una continua implicación social, económica, espiritual, cultural y cívica y no simplemente a la capacidad de permanecer físicamente activo. Figura 3.2.

Mantener la independencia es el principal objetivo tanto para los individuos como para los políticos. La salud que posibilita la independencia es la llave o el medio para envejecer activamente. A continuación se presentan los determinantes del envejecimiento activo.

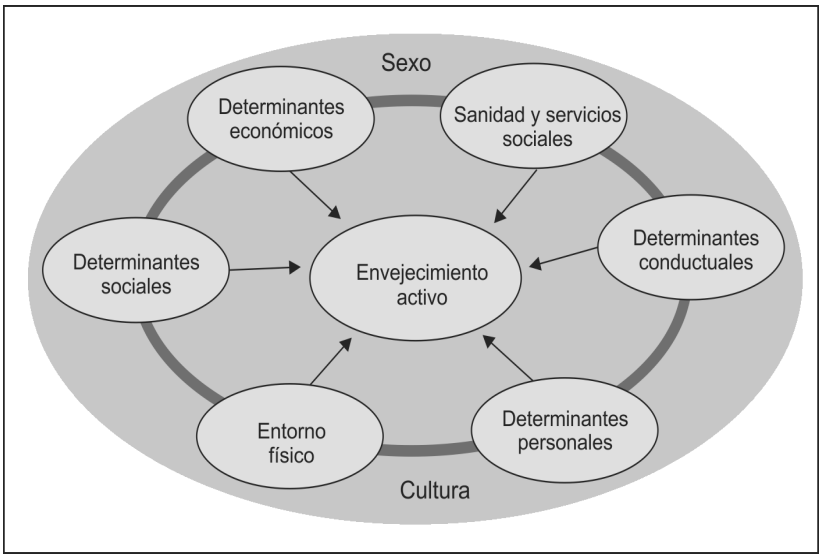



**Figura 3.2.** Determinantes del envejecimiento activo (OMS, 2002).

Para Guimarães, los factores más importantes para lograr el envejecimiento activo tienen que ver con la decisión de cada uno, del gobierno y de la comunidad para crear buenas condiciones de vida para todos y también para los adultos mayores [14].

La principal barrera a ser vencida es el prejuicio, el “ageismo”. Los estereotipos existentes con relación al envejecimiento, impiden que se reconozca la realidad de los adultos mayores, los cuales tienen las mismas necesidades del resto de la comunidad, es decir, participación, educación, deporte, creatividad y actuación política. También presentan las mismas demandas con relación a la habitación, cuidados de la salud, recreación e interacción social [14].

Junto con el enfoque de salud que abarca toda la vida y el envejecimiento activo, deseo subrayar los determinantes del envejecimiento sano aportados por la OMS: *Para tener buena salud en la vejez es necesario haber gozado de buena salud en las etapas anteriores de la vida* [5]. Así por ejemplo, la desnutrición intrauterina puede aumentar el riesgo de enfermedad en la vida adulta, en particular de enfermedades del aparato circulatorio y diabetes. Las infecciones respiratorias en la infancia pueden aumentar el riesgo de bronquitis crónica en la edad adulta. Los adolescentes obesos o con sobrepeso corren el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas en la edad adulta como diabetes, enfermedades circulatorias, cáncer, trastornos respiratorios y osteomusculares.

El proceso de envejecer bien depende de muchos factores. La capacidad funcional del sistema biológico de un individuo aumenta durante los primeros años de vida, llega a su punto máximo al principio de la edad adulta y luego disminuye de forma natural. La velocidad de ese deterioro está determinada, al menos en parte, por nuestra conducta y comportamiento a lo largo de la vida; es decir, depende de nuestra alimentación, de la actividad física que hagamos y lo expuestos que estemos a riesgos para la salud, como el tabaquismo, el consumo nocivo de alcohol o la exposición a sustancias tóxicas [5].

## Retos y oportunidades

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, el envejecimiento de la población y la mayor esperanza de vida pueden ser tomados como problemas o como oportunidades, dependiendo del cristal con el que se observe, por lo cual, yo prefiero referirme a los retos. Si bien después de los 80 años hay un mayor riesgo de padecer una demencia y por ende de ser dependiente, también es cierto que en el siglo XXI se debe enfrentar el desafío de la obesidad, la diabetes, el consumo de tabaco, el alcohol y sustancias psicoactivas en edades tempranas; se debe prestar atención a

la salud mental durante el transcurso vital, así mismo, a las consecuencias de la inequidad en los países pobres y menos desarrollados, donde vivirán en las próximas décadas el mayor número de personas que superan los 60 y más años de edad, pero en especial los mayores de 80 años.

Para que el envejecimiento de la población no se convierta en un problema debe existir un compromiso estatal, social, familiar e individual con el fin de promover (ojalá desde la gestación) el envejecimiento activo; luchar contra los estereotipos negativos hacia el envejecimiento y la vejez, así como contra el maltrato en todas sus formas hacia las personas mayores; promover la cualificación profesional de grado y postgrado en gerontología; el trabajo en equipo interdisciplinario y realizar investigación, por mencionar algunas alternativas.

Como lo señala Lehr, "La vejez, la longevidad, no debe ser contemplada como un problema, sino como una oportunidad y un desafío; un reto para todos: para el individuo que envejece, para su familia y para la sociedad. No debemos preguntar solo por pérdidas, por problemas, por déficit de la edad; tenemos que preguntar –y hemos de tener nuestros ojos bien abiertos ante ello– por el nuevo potencial de las personas muy mayores. Tenemos que contemplar a las personas del siglo XXI como capital humano" [12]. Además, de acuerdo con la OMS, "No es la edad la que limita la salud y la participación de los mayores. Lo que se opone a una vejez digna y activa son los prejuicios personales y sociales, la discriminación y el desprecio" [5].

## Conclusiones

Todos nosotros, independientemente de la raza, la edad, el sexo o el país donde vivamos nos estamos desarrollando y envejeciendo. Las decisiones que por acción o por omisión llevemos a cabo en las dimensiones biológica, ecológica, espiritual, psicológica y social, entre otras, afectarán nuestra calidad de vida durante el transcurso vital. Los estereotipos negativos hacia el envejecimiento y la vejez pueden convertirse en profecías que se autocumplen, que nos llevarán a comportarnos en la vejez de acuerdo a esos estereotipos negativos y desde el ejercicio profesional a atender a las personas mayores desde la minusvalía, la conmiseración y el desconocimiento de su realidad, como una carga y no como sujetos de derecho.

## REFERENCIAS


1. Fondo de Población de las Naciones Unidas. Estado de la Población Mundial 2011. http://foweb.unfpa.org/SWP2011/reports/SP-SWOP2011_Final.pdf. 2011.
2. HelpAge International. Crecimiento y envejecimiento poblacional en Colombia ¿oportunidad o reto? http://www.helpagela.org/noticias/crecimiento-y-envejecimiento-poblacional-en-colombia-oportunidad-o-reto/. 2012.
3. Crespo SD. *Biogerontología*. Santander: Servicio de publicaciones Universidad de Cantabria. 2006.
4. Organización Mundial de la Salud. La salud desde la perspectiva del ciclo vital. Repercusiones para la capacitación. http://www.who.int/ageing/publications/lifecourse/alc_lifecourse_training_es.pdf. 2000.
5. Organización Mundial de la Salud. Día Mundial de la Salud 2012 - Envejecimiento y salud - Carpeta para organizadores de actos y eventos. http://whqlibdoc.who.int/hq/2012/WHO_DCO_WHD_2012.1_spa.pdf. 2012.
6. Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial de la Salud: ante aumento de población de adultos mayores, el desafío es asegurar un envejecimiento saludable http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=6592&Itemid=39366. 2012.
7. Organización Mundial de la Salud. Invertir en la salud mental ¿vale la pena? http://www.who.int/mediacentre/events/annual/mentalhealthday_brochure2011_es.pd. 2011.
8. Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) 2010, capítulo 17 personas mayores. http://www.profamilia.org.co/encuestas/Profamilia/Profamilia/index.php?option=com_content&view=article&id=150&Itemid=152. 2010.
9. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Estimaciones de población 1985-2005 (4) y proyecciones de población 2005-2020 nacional y departamental desagregado por área, sexo y grupos quinquenales de edad. http://www.dane.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=75&Itemid=72. 2012.
10. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia MSPS (2012a). Boletín de Prensa No 063 de 2012. http://www.minsalud.gov.co/Paginas/Nuestro%20objetivo%20es%20trabajar%20desde%20la%20primera%20infancia%20para%20un%20envejecimiento%20seguro%20Beatriz%20Londoño%20Soto.aspx.
11. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (2012b). Boletín de prensa No. 064 de 2012. http://www.minsalud.gov.co/Paginas/La%20salud%20es%20un%20tema%20que%20no%20debe%20ser%20de%20un%20día%20sino%20de%20toda%20la%20vida%20directora%20de%20OPS%20OMS.aspx
12. Fernández-Ballesteros R. *Envejecimiento activo. Contribuciones desde la psicología.* Madrid: Pirámide. 2009.

13. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento activo: un marco político, en *Revista Española de Geriatría y Gerontología*; http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/documentos/oms-envejecimiento-01.pdf. 2002; 37 (S2): 74-105 94.

14. Guimarães RM. Envejecimiento activo en el siglo XXI. V Congreso del Comité Latinoamericano de la International Association of Gerontology and Geriatrics COMLAT-IAGG y el VIII Congreso Colombiano de la Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatría. 2008.

4

# Envejecimiento cardiovascular

*Ruby C. Castilla-Puentes*

## Introducción

La función cardiovascular se altera con la edad de tal forma que facilita el desarrollo de diversas enfermedades cardiovasculares, cuya incidencia aumenta en forma substancial con el envejecimiento.

Las enfermedades cardiovasculares comprenden un amplio número de trastornos que afectan al sistema circulatorio y al corazón, entre las que se incluye la enfermedad coronaria y sus complicaciones asociadas, como el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión arterial y los trastornos cerebrovasculares.

La enfermedad coronaria constituye un problema de salud pública en los países industrializados y representa, junto con otras enfermedades cardiovasculares, la causa principal de muerte en estos países. Se estima que, del total de las muertes por enfermedad cardiovascular, más del 60% ocurren en el mundo desarrollado [(1)]. No obstante, las tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular van declinando durante las últimas décadas en Europa, América del Norte, Australia y Nueva Zelanda, y van en incremento en América Latina, India y África [(2)].

Los esfuerzos realizados en prevención primaria y en la disminución de los factores de riesgo, han logrado una reducción significativa del número de muertes debidas a enfermedad coronaria [(3)]. En Estados Unidos se observa una disminución del 40% en las tres últimas décadas, y en países como Japón, Bélgica, Finlandia, Canadá, Australia, y Nueva Zelanda se muestra una tendencia decreciente, a partir de los años 70 del siglo pasado [(3)].

Los objetivos del presente capítulo son: 1) Revisar e identificar los cambios fisiológicos de la función cardiovascular propios de la senescencia y compararlos con los cambios patológicos; 2) Resaltar los cambios

en pacientes con enfermedades cardiovasculares frecuentes como la hipertensión arterial, las arritmias y la enfermedad coronaria; 3) Revisar los conceptos genéticos básicos relacionados con el envejecimiento cardiovascular; 4) Describir algunos modelos de prevención en el envejecimiento cardiovascular y finalmente, esbozar algunos conceptos relacionados con la relación que existe entre la depresión, el envejecimiento y la enfermedad cardiovascular.

A menos que se indique lo contrario, los datos presentados corresponden a estudios en ancianos (o adultos mayores de 65 años), y las palabras "envejecimiento", "senescencia" se usan para definir el proceso biológico que lleva al envejecimiento.

## Cambios cardiovasculares relacionados con la edad

A continuación revisaremos los cambios en la función cardiovascular relacionados con el proceso de envejecer.

### *Ritmo cardiaco*

El sistema de conducción sufre fibrosis progresiva a medida que el corazón envejece. Se estima que en una persona de 75 años, tan sólo el 10% de las células marcapasos iniciales del nódulo sinusal continúan funcionando adecuadamente [(4)].

### *Frecuencia cardiaca*

El envejecimiento no afecta la frecuencia cardiaca en reposo pero disminuye la respuesta de la frecuencia cardiaca frente al ejercicio físico y el estrés, respuesta que es mediada por los receptores beta adrenérgicos, cambio que es característico del envejecimiento [(5)].

A medida que aumenta la edad se observa una tendencia hacia la reducción de la frecuencia cardíaca durante los esfuerzos de igual intensidad. La frecuencia cardíaca máxima también disminuye a medida que pasan los años.

Los correlatos clínicos muestran que la degeneración normal del nódulo sinusal durante la senescencia se manifiesta en la reducción de la capacidad de respuesta a la estimulación simpática y parasimpática, por lo

cual las frecuencias cardiacas en reposo son menores, y en reducción de la frecuencia cardiaca máxima alcanzada con el ejercicio [6]. Sin embargo, es necesario destacar que no se observan durante el proceso normal de envejecimiento frecuencias cardiacas menores de 40 latidos por minuto (bradicardia) o pausas sinusales mayores de 3 segundos [7].

### *Conducción aurículo-ventricular*

El tiempo de conducción a través del nódulo aurículo-ventricular (AV) aumenta con la edad. En pacientes mayores de 65 años, los bloqueos AV de 2 o 3er grado son considerados patológicos, pero un incremento en el intervalo PR hasta 210-220 milisegundos se considera dentro de límites normales [8].

Los bloqueos de rama derecha son más frecuentes en ancianos mayores de 65 años comparados con la poblacion de menor edad, pero no se han reportado correlatos patológicos asociados con este hecho. También son frecuentes los bloqueos incompletos de rama izquierda y una desviacion gradual hacia la izquierda del eje QRS. No se ha demostrado que el bloqueo incompleto de rama izquierda por si solo, represente un predictor de morbi-mortalidad pero el bloqueo completo de rama izquierda y los bloqueos combinados de rama derecha e izquierda se asocian con patología vascular en el 75% de los ancianos [8].

### *Arritmias*

Las contracciones prematuras auriculares suelen aumentar con la edad tanto en reposo como durante el ejercicio y se presentan hasta en el 95% de los adultos mayores de 65 años, aún en aquellos que no tienen antecedentes de enfermedad cardiaca [9].

Las arritmias se asocian con un incremento de la morbilidad y la mortalidad en los ancianos. La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente; su incidencia se incrementa con la edad y la presencia de enfermedad cardíaca estructural y constituye una causa importante de tromboembolismo cerebral.

En la medida en que se pierde el ritmo cardiaco regular, es sustituido por un ritmo caótico que produce palpitaciones, insuficiencia cardíaca e intolerancia al ejercicio, pero también deterioro cognoscitivo o delirio en los pacientes ancianos vulnerables.

La fibrilación auricular se asocia con mayor frecuencia con enfermedad coronaria, hipertensión arterial, patología valvular y del nodo sinusal y tirotoxicosis, pero puede presentarse también en ancianos sanos, en uno de cada cinco hombres y una de cada veinte mujeres. Los eventos de ectopia ventricular se detectan hasta en un 80% de los ancianos sanos.

## Contractilidad cardiaca, función ventricular izquierda y ejercicio

Contrario a lo que ocurre con la masa muscular que disminuye en los individuos sanos que envejecen, la masa muscular del ventrículo izquierdo no presenta alteraciones e incluso, puede aumentar con la edad. Tabla 4.1

### *Función sistólica*

La mayoría de los estudios en adultos sanos durante la etapa del envejecimiento muestran que la function ventricular izquierda en reposo se mantiene dentro de límites normales, aun cuando algunos estudios reportan una disminución en la eyección ventricular en ancianos sedentarios.

Las alteraciones en los componentes estructurales de las arterias durante el envejecimiento se asocian con una reducción de la distensibilidad de las vasculatura central. Los productos terminales de glicosilación avanzada (PTGA), ocasionan en los ancianos un aumento en la cantidad de colágeno en la pared arterial, por lo cual se establece una mayor frecuencia de enlaces cruzados permanentes con otras fibras [10]. Los enlaces cruzados de PTGA hacen que el colágeno sea resistente a la degradación y el recambio ordinarios y, por otro lado, la disminución en la cantidad de elastina en las arterias centrales ocasiona una reducción notable de la retracción elástica y la distensibilidad.

Además de las alteraciones estructurales mencionadas anteriormente, la función del endotelio en los vasos envejecidos es anormal. El aumento de las metaloproteinasas específicas de matriz, del factor de crecimiento transformador $\beta_1$ y la angiotensina II producen disfunción endotelial, en tanto que la reducción en la producción de óxido nítrico (NO) ocasiona disminución de la dilatación dependiente de NO [9].

**Figura 4.1**. El proceso del envejecimiento produce cambios en el funcionamiento cardiaco, especialmente durante el reposo, cambios que son más frecuentes e intensos en los ancianos sedentarios.

## *Función diastólica*

La fracción de eyección ventricular izquierda no se altera con el envejecimiento [4], pero debido al deterioro de la relajación fisiológica ocasionado por la edad, puede aparecer una disfunción diastólica en estadio 1, que puede incrementarse y dar lugar a un cuadro de insuficiencia cardiaca.

En la práctica clínica, la reducción de la elasticidad y la capacidad de distención de los vasos sanguíneos se correlacionan con un mayor riesgo de presentación de hipertensión sistólica aislada [4], síndrome que se caracteriza por aumento de la presión sistólica, disminución de la presión diastólica y aumento de la presión del pulso.

La incapacidad de los vasos sanguíneos envejecidos para absorber la energía de la onda pulsátil de la eyección sistólica del corazón se traduce en energía cinética que aumenta la velocidad del flujo sanguíneo en la aorta y en las arterias centrales. La mayor velocidad del torrente sanguíneo provoca la aparición de un reflejo prematuro de la onda pulsátil en sentido retrógrado hacia el corazón, que se presenta durante la sístole e incrementa la poscarga cardiaca.

Es necesario recordar que el reflejo normal de la onda que regresa al corazón durante la diástole aumenta el flujo coronario. Si se pierde la eficacia de este mecanismo,se altera la perfusión coronaria, alteración que sumada al aumento de la poscarga, puede conducir a la isquemia miocárdica, incluso en ausencia de lesiones ateroscleróticas graves.

Este hecho, puede explicar el mayor riesgo de isquemia coronaria que se observa en el paciente anciano, frente a eventos que aumentan la demanda de oxígeno del miocardio, como sucede en los casos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) o de disminución de la capacidad de aporte de oxígeno como sucede en los casos de anemia [9].

**Tabla 4.1.** Cambios fisiológicos de la función cardica relacionados con el envejecimiento

| Variable | En reposo | Con el ejercicio |
|---|---|---|
| Indice cardíaco | No cambia | ↓ 25% |
| Frecuencia cardiaca | ↓ 10% | ↓ 25% |
| Volumen de latido | No cambia | No cambia |
| Pre-carga (Volumen al final de la diástole) | No cambia | ↑ 30% |
| Post-carga (Resistencia vascular periférica) | Aumento leve | ↑ 30% |
| Volumen final de la diástole | No cambia | ↑ 275% |
| Contractilidad | No cambia | |
| Fracción de eyección ventricular izquierda | No cambia | ↓ 15% |
| Consumo de oxígeno | | ↓ 50% |
| Catecolaminas plasmáticas | Variable | |
| Respuesta cardiaca a la estimulación betaadrenérgica | ↓ | ↓ |

## Cambios valvulares

Durante el envejecimiento, se observa en el corazón un aumento de la masa miocárdica, que se manifiesta como una HVI concéntrica, que ocurre incluso en ausencia de un aumento de la poscarga, como sucede en los casos de hipertensión arterial sistémica o de estenosis de la válvula aortica [4].

Como resultado de procesos de apoptosis y de necrosis, se produce disminución del número y un aumento compensatorio del tamaño de los miocitos ventriculares. Como se ha indicado antes, la hipertrofia miocitaria puede ser debida al aumento crónico de la tensión, o puede estar relacionada con un aumento de la postcarga provocada por la arteriosclerosis.

Los fibroblastos ventrículares se remodelan y conectan con los miocitos mejorando el gasto cardiaco, pero al aumentar la edad, la actividad de los fibroblastos puede comprometer la función cardiaca debida al exceso de fibrosis, que puede reducir la distensibilidad del ventrículo y originar un cuadro de disfunción miocárdica.

Otro cambio estructural observado con frecuencia en los estudios de imagen es el denominado “tabique sigmoideo”, cambio que se caracteriza por la angulación pronunciada entre el tabique ventricular y la raíz aórtica, que se acompaña de una hipertrofia local acentuada de la base del tabique intraventricular. La posibilidad de que el “tabique sigmoideo” pueda causar obstrucción en el infundíbulo de salida del ventrículo izquierdo, ha sido motivo de estudio y controversia; sin embargo, se ha observado que en las condiciones médicas que disminuyen el volumen intravascular, pueden aparecer síntomas de obstrucción [4].

La prevalencia de la esclerosis de la válvula aórtica ocurre hasta en un 40% en los individuos mayores de 75 años ([11]), pero se considera como un cambio “normal” cuando no obstruye el flujo sanguineo de salida del ventrículo izquierdo. Sin embargo, es necesario tener en mente, que la identificación de esclerosis de la vávula aórtica en la ecocardiografía es un indicador de riesgo cardiovascular. Aunque es infrecuente, la esclerosis valvular aórtica puede progresar hacia una estenosis y comprometer la función cardiovascular.

## Enfermedades cardiovasculares frecuentes en el envejecimiento

### *Hipertensión arterial*

La hipertensión arterial en los ancianos se consideraba como una compensación fisiológica secundaria a las alteraciones vasculares asociadas con la edad, pero los ensayos clínicos han demostrado que el control de la presión arterial reduce, en forma significativa, las frecuencias de infarto de miocardio y la mortalidad asociada a eventos cardiovasculares.

En el estudio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) realizado con más de 4.000 pacientes con hipertensión en estadio II, con edad promedio de 72 años, se observó una reducción del 36% en el riesgo cardiovascular (p=0.0003) a los 4 y 5 años, en los pacientes que recibieron tratamiento para alcanzar una cifra promedio de presión arterial sistólica de 143 mmHg [(12)]. En el estudio HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) que incluyó pacientes mayores de 80 años, se observó reducción del 21% en el riesgo relativo de mortalidad total a los 2 años (p=0,02) ([12]). En los dos estudios se utilizó un diurético como tratamiento inicial y posteriormente, se adicionó atenolol (en el SHEP) o perindopril (en el HYVET) para alcanzar el objetivo terapeútico.

La American College of Cardiology y la American Heart Association recomiendan mantener en los pacientes de 65-79 años de edad las cifras de presión sistólica por debajo de 140 mmHg y las de presión diastólica menor a 90mmHg y la de presión arterial sistólica por debajo de los 145mmHg en los mayores de 80 años. En los ancianos debe utilizarse una estrategia de ajuste de dosis de «inicio bajo, avance lento», dado su mayor riesgo de efectos secundarios e interacciones medicamentosas [(13)].

### *Estenosis aórtica*

Los estudios muestran que cerca del 56% de los pacientes mayores de 70 años presentan estenosis aórtica [(14)] y la inmensa mayoría presenta degeneración calcificada de las válvulas aórtica y tricuspídea. Cuando la estenosis es sintomática (insuficiencia cardiaca, angina o síncope) presagia un mal pronóstico a menos que se aplique un tratamiento definitivo.

En los pacientes ancianos con estenosis aórtica «asintomática» que parece grave en la ecocardiografía, es preciso determinar cuidadosamente la presencia de síntomas porque los pacientes con un estilo de vida

sedentario pueden no percibir los síntomas debido a su falta de actividad. En los pacientes en que hay discrepancia entre la gravedad medida de la estenosis y los síntomas, es preciso realizar una prueba de esfuerzo para evaluar una posible intolerancia al ejercicio que no haya sido detectada.

### *Regurgitación aórtica*

La causa más común de regurgitación aórtica en los ancianos es secundaria a la dilatación aórtica producida por el aumento de la presión arterial y de la resistencia vascular periférica. Cuando la regurgitación es debida a enfermedad valvular reumática presenta mayor sintomatología y puede producir falla ventricular izquierda [(14)].

### *Valvulopatía mitral*

La calcificación del anillo mitral es un proceso degenerativo crónico relacionado con la edad que es más frecuente en mujeres y en mayores de 70 años. La calcificación del anillo mitral produce estenosis mitral, insuficiencia mitral, endocarditis infecciosa, arritmias auriculares o bloqueo cardíaco y constituye un factor de riesgo independiente de embolia sistémica [(14)].

### *Estenosis mitral*

Los síntomas y presentación son similares a los observados en pacientes jóvenes e incluyen disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema pulmonar o insuficiencia cardiaca derecha. Los datos encontrados en la exploración de una estenosis mitral calcificada son distintos de los de la estenosis mitral reumática y no se oyen ni el primer ruido alto ni el chasquido de apertura y suele auscultarse un soplo sistólico diastólico sordo. Para cuantificar la intensidad de la estenosis se practica un eco doppler [(14)].

### *Insuficiencia mitral*

Los pacientes con insuficiencia mitral aguda acuden a los servicios de urgencia por insuficiencia cardiaca y edema pulmonar pero la insuficiencia cardiaca crónica puede ser asintomática, en especial en el anciano sedentario. En los casos sintomáticos, las molestias iniciales son cansancio fácil y disminución de la tolerancia al ejercicio por el bajo gasto cardíaco,

seguidas por disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna y disnea de reposo a medida que se va comprometiendo la función ventricular izquierda y, en algunos casos, puede presentarse insuficiencia cardiaca derecha [14].

Los datos encontrados en la exploración física no se alteran con la edad y suele auscultarse un soplo holosistólico. La ecografía doppler permite cuantificar la insuficiencia mitral y cada vez se usa más la eco transesofágica para definir la estructura del aparato valvular mitral y evaluar la posibilidad de una endocarditis.

La frecuencia de la cardiopatía reumática está disminuyendo en los países industrializados, pero los ancianos constituyen un subgrupo poblacional en el que la prevalencia es relativamente alta [14]. A la mayoría de estos pacientes se le ha realizado sustitución de la válvula mitral o una comisurotomía y un buen porcentaje presenta fibrilación auricular y necesita anticoagulación a largo plazo para la prevención de eventos embólicos.

### *Enfermedad coronaria*

La prevalencia de enfermedad coronaria se ha incrementado en los ancianos, mientras que en los grupos etarios inferiores ha disminuido. El pronóstico de un paciente anciano con enfermedad coronaria al igual que en otras edades, está determinado por la extensión y severidad de la obstrucción coronaria, por el grado de afectación de la función ventricular izquierda y la severidad de las arritmias ventriculares [15].

El dolor precordial es un síntoma de difícil reconocimiento en los ancianos por la diversidad en la localización, la expresión y los factores desencadenantes, pero cabe recordar, que el síntoma más frecuente es la disnea.

La ecocardiografía de estrés y las pruebas con radioisótopos resultan de suma importancia en el diagnóstico. En el caso de la coronariografía es necesario explorar el riesgo/beneficio por el riesgo potencial de morbi-mortalidad que la técnica conlleva en pacientes mayores de 75 años.

### *Infarto de miocardio*

El diagnóstico de infarto de miocardio no resulta fácil por la dificultad para obtener una buena historia clínica en algunos ancianos, debido al

deterioro cognitivo, el compromiso de la memoria reciente, la dificultad en la expresión verbal, etc. Además, la disminución de la actividad física con la edad impide la aparición de los síntomas relacionmados con la isquemia cardiaca.

El infarto de miocardio indoloro o silente es más frecuente en los ancianos y suele acompañarse de manifestaciones neurológicas como episodios de síncope, mareos, confusión mental, debilidad o un accidente cerebro-vascular.

Con frecuencia, en el electrocardiograma no se observan los cambios típicos como la presencia de onda Q.

En los pacientes mayores de 70 años, la frecuencia del infarto de miocardio es igual en hombres y mujeres, pero el pronóstico es peor en las mujeres porque presentan una mayor frecuencia de complicaciones mecánicas como insuficiencia cardiaca, shock cardiogénico, ruptura cardiaca y arritmias severas. Tabla 4.2

**Tabla 4.2.** Comparación de los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento con los cambios patológicos asociados con la enfermedad cardiovascular

| Cambios relacionados con la edad | Cambios relacionados con patologia cardiovascular |
|---|---|
| Diminución en la respuesta de la frecuencia cardiaca | Pausas sinusales |
| Prolongación de intervalo P-R | Bloqueos AV de segundo y tercer grado |
| Bloqueo de rama derecha | Bloqueo de rama izquierda |
| Aumento de latidos ectópicos auriculares | Fibrilación auricular |
| Aumento de latidos ectópicos ventriculares | Taquicardia ventricular sostenida |
| Alteración en la función diastólica | Disminución en la función sistólica y de la fracción de eyección |
| Esclerosis aórtica | Estenosis y regurgitación aórtica |
| Calcificación anular mitral | Estenosis y regurgitación mitral, hipertensión sistólica y diastólica |

## Aspectos genéticos del envejecimiento cardiovascular

La participación de factores genéticos en el envejecimiento se hace evidente al analizar las diferencias de longevidad entre las distintas especies y en el ser humano, serían responsables del envejecimiento "exitoso", que se observa en individuos longevos que poseen un fenotipo de envejecimiento relativamente poco acentuado. Sin embargo, aún no se ha desvelado completamente el componente genético relacionado con la longevidad.

En estudios recientes con familias de poblaciones mayores de 95 años de edad, se ha encontrado la presencia de genotipos "protectores" que impiden o amortiguan la presentación de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la edad.

En estudios de heredabilidad, en gemelos monozigotos y heterocigotos y en amplios grupos familiares, se han encontrado fenotipos para las alteraciones estructurales del envejecimiento, en particular de la remodelación arterial.

Actualmente, las investigaciones están encaminadas a la identificación de genes candidatos relacionados con el envejecimiento cardiovascular, como por ejemplo, los genes de estructura relacionados con la rigidez de la pared arterial cuantificada por la velocidad de propagación de la onda del pulso.

Es claro que la conservación del programa molecular de envejecimiento del cerebro bajo el control de los genes de longevidad contribuye a mantener un envejecimiento exitoso, pero cuando el programa se altera se presentan las enfermedades que están relacionadas con la edad [(16)].

## Depresión, envejecimiento y enfermedad cardiovascular

Varios estudios han mostrado que la depresión es un factor de riesgo significativo de enfermedad coronaria, infarto de miocardio y mortalidad cardíaca [(15-18)]. Los resultados de estudios longitudinales sugieren que la depresión está asociada con mayor incidencia de enfermedad coronaria en individuos inicialmente sanos [(19;20)]; por ejemplo, en el estudio prospectivo *National Health Examination Follow- Up Study* que incluyó 2.832 adultos sanos se observó que la presencia de depresión se asocia con un incremento significativo del riesgo de padecer enfermedad isquémica [(21)]. La mayor evidencia sobre los efectos patogénicos de la depresión surge del hallazgo constante de incremento de los eventos coronarios entre los

pacientes cardíacos que están deprimidos [22] y ha podido demostrarse, en forma amplia, que los pacientes que presentan un cuadro depresivo después de un infarto de miocardio tienen una mortalidad significativamente más alta que los pacientes sin depresión [23].

La identificación de los mecanismos que median la relación depresión-muerte cardiaca es el centro de interés de varias investigaciones. La evidencia sugiere que los pacientes cardíacos que están deprimidos tienen reducidos la variabilidad de la frecuencia cardíaca [24] y el control barorreflejo [25] e incrementados la reactividad de las plaquetas, los factores de la coagulación [26] y la actividad del sistema simpáticoadrenal [27]. Se cree que la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca produce incremento del tono simpático y disminución en la actividad vagal [28], factores que están relacionados con la morbi-mortalidad cardiaca. Otras investigaciones están encaminadas a clarificar el rol mediador de factores relacionados con la depresión, como la falta de adherencia al cuidado médico, el incremento en el uso de sustancias psicoactivas, la disminución de la calidad de vida y la biodisponibilidad de neurotransmisores, que impactan negativamente en la función cardíaca [29].

En resumen, la depresión en los ancianos es la consecuencia de la interacción de múltiples factores genéticos, comorbilidades y factores estresores que estimulan la presentación de la enfermedad cardiovascular [30]. Y por otro lado, los cambios neurológicos y cardiovasculares que ocurren normalmente con la edad pueden aumentar la probabilidad de depresión en los adultos mayores [31].

## Prevención y tratamiento del envejecimiento cardiovascular

Sin lugar a dudas, el objetivo principal para retardar la progresión del envejecimiento cardiovascular es disminuir la progresión de la rigidez arterial y la pulsación arterial.

En este sentido, el ejercicio regular parece disminuir la progresión de la rigidez arterial y mejorar la función endotelial en el músculo esquelético, lo cual favorece la vasodilatación. El ejercicio físico disminuye la presión arterial y la frecuencia cardiaca, con lo cual disminuye la distensión de la pared arterial, mejora el volumen expulsivo y retarda la remodelación miocárdica.

Los fármacos vasodilatadores como los inhibidores de la enzima convertidora, los bloqueadores de los receptores de angiotensina y los bloqueadores de los canales de calcio reducen la presión del pulso en las arterias musculares y protegen la función endotelial. Además, previenen la remodelación ventricular debida a la sobrecarga de presión en la hipertensión arterial y es probable que puedan ejercer igual efecto en la sobrecarga por envejecimiento, acciones que pueden explicar la reducción de la masa ventricular, la menor incidencia de eventos cardiovasculares y de deterioro cerebral y renal que se observa al administrarlos.

En la actualidad se investiga con moléculas que permitan disminuir la rigidez de la pared aórtica mediante ruptura de las uniones moleculares.

La falta de medios terapéuticos específicos para retardar el envejecimiento pone en evidencia la necesidad de la investigación molecular y genética con el fin de responder si debieran prescribirse estos medicamentos desde temprana edad para prevenir o retardar la remodelación cardiovascular del envejecimiento y con ello también disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares, en especial la ateromatosis.

## REFERENCIAS


1. Wielgosz AT, Nolan RP. Biobehavioral factors in the context of ischemic cardiovascular diseases. *J Psychosom Res* 2000;48:339-45.
2. Méndez GF, Cowie MR. The epidemiological features of heart failure in developing countries: A review of the literature. *Int J Cardiol* 2001;80:213-19.
3. Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality, morbidity, and risk factors. *Epidemiol Rev* 1990;12:1-15.
4. Pugh KG, Wei JY. Clinical implications of physiological changes in the aging heart. *Drugs Aging*. 2001; 18:263-76.
5. Xiao RP, Tomhave ED, Wang DJ, Ji X, Boluyt MO, et al. Age-associated reductions in cardiac b1 and ß2 adrenoceptors responses without changes in inhibitory G proteins or receptor kinases. *J Clin Invest* 1998; 101: 1273-82.
6. Craft N, Schwartz JB. Effects of age on intrinsic heart rate, heart rate variability, and AV conduction in healthy humans. *Am J Physiol*. 1995; 268(4 Pt 2):H1441-52.
7. Fleg JI, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, et al. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation* 2005; 112: 674-82.
8. DK, Levine BD, Williamson JW, Snel PG, et al. A 30-year follow-up of the Dallas Bed rest and Training Study: I. Effect of age on the cardiovascular response to exercise. *Circulation* 2001; 104: 1350-7.

9. Jackson CF, Wenger NK. Cardiovascular disease in the elderly. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Aug ;64(8):697-712

10. Wang M, Monticone RE, Lakatta EG. Arterial aging: a journey into subclinical arterial disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2010; 19:201-7.

11. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 21:1220-5.

12. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358:1887–98.

13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289:2560-72.

14. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231–43

15. Gomez-Caminero A, Blumentals W, Russo L, Brown R, Castilla RC. Does Panic Disorder Increase the Risk of Coronary Heart Disease? : A Cohort Study of the Integrated Health Care Information Services Database. *Psychosom Med*. 2005 Sep-Oct;67(5):688-91

16. Glorioso C, Sibile E. Between destiny and disease: genetics and molecular pathways of human central nervous system aging. *Prog Neurobiol.* 2011 February; 93(2): 165–181.

17. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depresion, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996;93:1976-80.

18. Pratt LA, Ford DE, Crum RM, Armenian HK, Gallo JJ, Eaton WW. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996;94:123-9

19. Barefoot JC, Helms MJ, Mark DB, Blumenthal JA, Califf RM, et al. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996;78, 613-17

20. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depresion, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996;93:1976-80

21. Ford DE, Mead LA, Chang PP. Cooper-Patrick L, Wang NY, Klag MJ. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men. *Arch Int Medicine,* 1998;158:1422-26

22. Anda R, Williamson D, Jones D, Macea C, Eaker E, et al. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. *Epidemiology* 1993;4:285-94

23. Carney RM, Rich MW, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. *Ann Behav Med 1995;17:*142-9

24. Frasure-Smith N., Lespérance G, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:999-1005

25. Carney RM, Saunders RD, Freedland KE, Stein P, et al. Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;76:562-64

25. Watkins L, Grossman P. (1999). Association of depressive symptoms with reduced baroreflex control in coronary artery disease. *Am Heart Journal,* 1999;137:453-57

26. Castilla RC, Bromberger J, Yangang Zhang, Perel JM, Matthews K. Depressed Middle-aged Women Have Elevated Coagulation Factors. Depressive symptoms are related with hemostatic factors in middle-aged women: A report from the Study of Women Health Across the Nation (SWAN). *MedUNAB* 2004; 7:57-64

27. Musselman DL, Knight BT, Baron A, Nemeroff CB. Further studies on altered platelet reactivity in major depression. Presented at Society of Biological Psychiatry Annual Meeting, May 27-31, 1998, Toronto, Canada.

28. Lespérance F, Frasure-Smith N. Depression in patients with cardiac disease: a practical review. *J Psychosom Research* 2000;48:379-91

29. Wielgosz AT, Nolan RP. Biobehavioral factors in the context of ischemic cardiovascular diseases. *J Psychosom Res* 2000;48:339-45

30. Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. *Ann Review Clin Psychol* 2009;5:363

31. Cepoiu M, McCusker J, Cole MG, Sewitch M, Ciampi A. Recognition of Depression in Older Medical Inpatients. *J Gen Intern Med*. 2007 Ene;22(5):559–64

5

# Erotismo y sexualidad al envejecer

*Rafael P. Alarcón Velandia*

## Introducción

Erotismo y sexualidad al envejecer son dos temas tabúes en la cultura occidental, y en varios tratados y textos de medicina se ha abocado su estudio de manera tangencial o se han relacionado con un estado patológico, ya sea orgánico o mental.

Es claro, que el hecho de envejecer no determina, por sí mismo, un deterioro del erotismo ni de la función sexual, y por el contrario, el ejercicio de lo placentero, lo erótico y lo sexual contribuye al bienestar y a la calidad de vida de la persona que envejece. Además, mecanismos biológicos indispensables en el envejecimiento, como la neurogénesis y la neuroplasticidad, son estimulados por una función sexual plena.

Los conceptos ageístas de la población y de algunos profesionales de la salud se manifiestan en censura, y por ende en agresión, dirigida al anciano que expresa su erotismo y ejerce su sexualidad en forma satisfactoria, y en asumir actitudes poco éticas, como ridiculizarlo mediante el chiste burdo e impertinente, con el objetivo de limitar la expresión de la afectividad.

El erotismo y la sexualidad nos introducen en el estudio de los factores sociales, biológicos y psíquicos que intervienen en la funcionalidad del individuo que envejece y en su capacidad de mantener una calidad de vida satisfactoria.

## El concepto de erotismo

Con frecuencia se confunden los conceptos de erotismo y sexualidad, conceptos que se diluyen cuando se analiza el funcionamiento del individuo

que envejece y son considerados como un fenómeno que depende de los cambios orgánicos, especialmente hormonales, que ocurren en el envejecimiento y, por lo tanto, las disfunciones sexuales son consideradas como trastornos derivados de estas apreciaciones limitadas.

El envejecer no implica un deterioro del erotismo, entendido este como ese *estado del ser que tiende a poseer placenteramente al otro, y a la vez, en convertirse en el objeto del deseo de ese otro,* y en algunos casos *ese otro puede ser el sí mismo.* El erotismo se inserta en el marco de lo psíquico alimentado por los factores orgánicos y sociales [1,2].

El erotismo es un factor constituyente e inmerso en la personalidad del individuo y su función es proporcionarle *placer* mediante la satisfacción de sus deseos, anhelos, ilusiones y pensamientos. No siempre se genitaliza el erotismo, el cual puede persistir de por sí en las relaciones objetales del individuo. El erotismo se relaciona más con la capacidad expresiva de la afectividad y del pensamiento, y con ese fenómeno espiritual que es el *Amor* [3,4].

En toda relación humana hay una carga erótica que ejerce esa función placentera atrayente que determina a su vez los comportamientos hacia sí mismo y hacia el otro. El erotismo se ejerce de acuerdo con las construcciones psíquicas realizadas desde la niñez y es influenciado por la cultura y por fenómenos sociales más que por factores orgánicos. El incremento o disminución del erotismo al envejecer depende del psiquismo y de las actitudes del individuo frente a su proceso de envejecer y de la manera como acepte o rechace las consideraciones culturales y temporales del lugar donde reside.

El erotismo del anciano es una expresión vivencial, una experiencia psicológica de pensamientos y emociones que necesitan ser comunicados, establecer una relación de confianza y de amor y poder experimentar placer, aunque no se mantenga una relación coital. El erotismo inunda los sentidos y le da sentido a la vida de la persona que lo ejerce.

## El concepto de sexualidad

La sexualidad constituye una función del ser humano que se alimenta del erotismo y a la vez lo influencia, ejercida en el marco de la cultura y en la cual interactúan factores hormonales, cardiovasculares, neuroendocrinos y osteomusculares.

En los estudios sobre la sexualidad en el envejecimiento no se ha observado deterioro de la función, ni aún en las fases de menopausia y andropausia, cuando se produce disminución de la secreción de estrógenos y testosterona. El envejecimiento no anula el deseo sexual ni la capacidad para disfrutarlo, pero puede ser interferido por la presencia de enfermedades orgánicas o mentales, por la interacción de fármacos o por las limitaciones sociales de una cultura en particular. Además, varias de las disfunciones sexuales que se observan en el envejecer, se han iniciado en años anteriores e, incluso, el anciano ha envejecido con ellas [5,6].

La forma como se ejerce la sexualidad al envejecer depende de diversos factores como la reserva cognitiva, la plasticidad neuronal, los cambios cerebrales y sensoperceptivos, el declive intelectual, la capacidad de adaptación, etc.

Las características de la personalidad del anciano contribuyen al ejercicio de su erotismo y sexualidad y, por lo tanto, el sentido de autosuficiencia, de autoestima, de confianza en sí mismo, resultan indispensables para un comportamiento sexual placentero.

**Figura 5.1.** El erotismo del anciano es una expresión vivencial, una experiencia psicológica de pensamientos y emociones que requieren comunicación, el establecer una relación de confianza y de amor. (Pablo Picasso. Fotografía de Robert Capa, 1948).

La sexualidad en el anciano se rige por el p*rincipio del placer* y como consecuencia de ello lo reafirma como un individuo que es capaz de compartir, amar, comunicarse y experimentar sensaciones corporales que siguen siendo vitales para su existencia y lo protegen contra el deterioro y el olvido.

La sociedad occidental ha ejercido en forma manifiesta o larvada una agresión contra la persona anciana que manifiesta su erotismo y desea ejercer su sexualidad en forma plena, como lo evidencian las siguientes posiciones ageístas:

- La restricción de las conductas sexuales en el anciano, porque se considera que la sexualidad está circunscrita a la juventud y la adultez.
- El señalamiento acusatorio que lo considera un transgresor de las normas sociales.
- Lo burlesco a través de chistes y caricaturas ridiculizando valores y potencialidades del anciano.
- El aislamiento y coartación de cualquier conducta social placentera que sofoca e inhibe la libertad de expresar la sexualidad.
- La generación de sentimientos de vergüenza y culpa.
- La ubicación del anciano en una posición de torpeza e incompetencia.
- Como constructo cultural de poder y de aniquilamiento, puesto que la cultura posmoderna neoliberal ve al anciano como un ser no productivo y costoso.
- La distorsión de la percepción del ser humano envejecido.

Estas posiciones ageístas sobre la sexualidad del anciano en nuestra cultura refleja que quienes las profieren o cohonestan, poseen una percepción distorsionada del envejecimiento y seguramente desplazan su miedo a envejecer, mediante un humor que discrimina y estigmatiza.

## Aspectos epidemiológicos

Los resultados de los estudios sobre la actividad sexual después de los 65 años no permiten hacer afirmaciones concluyentes porque se han llevado a cabo con poblaciones específicas, en medios culturales diferentes, con

metodologías diversas y con consideraciones biologistas o psicologistas que limitan la veracidad de los datos suministrados. Además la obtención de los datos deja dudas sobre los instrumentos utilizados, que en su mayoría son para personas más jóvenes o se refieren casi exclusivamente a disfunciones orgánicas que si bien pueden limitar el ejercicio de la sexualidad, no inhiben el fenómeno erótico.

Sin embargo, varias investigaciones señalan que las personas mayores de 65 años conservan un interés sexual y pueden llevar una vida sexual activa [7-9]. En el estudio DUKE se observó que el 62% de los mayores de 65 años mantenían actividad coital y un 23% tenían actividades masturbatorias.

El comportamiento sexual en ancianos puede ser coital o sin coito; en este último caso se manifiesta por conductas masturbatorias solas o en compañía, que generalmente se acompañan de fantasías sexuales. Los datos de investigaciones sobre la frecuencia coital o de conductas masturbatorias son muy variados y dependen de las características de cada persona, del medio cultural y del diseño y la metodología de los estudios.

Respecto a las disfunciones sexuales, las más comunes en las mujeres (8-30%) son la dispareunia, el vaginismo, la anorgasmia y la disminución de la libido [10-12], en tanto que se calcula que el 5-43% presentan disfunción eréctil o eyaculación retardada [13,14].

No existe en las dos clasificaciones de trastornos mentales más utilizadas el DSM-IV TR de la Asociación Americana de Psiquiatras o la CIE-10 de la Organización Mundial de la Salud, una clasificación propia para los ancianos y, por lo tanto, estas clasificaciones hacen referencia a las disfunciones observadas en otros grupos de edad.

## Algunas consideraciones sobre la sexualidad al envejecer

El ejercicio de la función sexual al envejecer es un proceso multifactorial en el que intervienen varios factores, entre ellos:

- La cultura del medio en que vive el anciano.
- Los rasgos de personalidad.
- La imagen corporal que tiene el anciano sobre sí mismo.

- Los comportamientos sexuales previos.
- La presencia o ausencia de un compañero sexual.
- La disponibilidad de un hábitat privado e íntimo que le permita ejercer su sexualidad.
- La presencia de alteraciones psicoemocionales como depresión, ansiedad o psicosis.
- El impacto de las enfermedades sistémicas de tipo cardiovascular, neuroendocrino u osteomuscular, de trastornos degenerativos o neoplasias que por sí mismos o por acción de las medicaciones prescritas para su tratamiento pueden modificar o alterar la respuesta sexual.

Las diferentes fases de la respuesta sexual pueden variar durante la vejez, variaciones que no se consideran patológicas. Así, la fase de excitación en los ancianos puede ser más lenta, especialmente en mujeres, la fase de meseta se prolonga, el orgasmo es de corta duración y el período refractario se prolonga.

El declive de la testosterona en hombres puede repercutir en la respuesta sexual. Hasta la quinta década de la vida la testosterona se mantiene en niveles estables, pero a partir de ese momento disminuyen los niveles progresivamente, en una proporción del 1% por año, posiblemente por acción del eje hipotálamo-hipófisis, por disminución de la disponibilidad de la hormona o por declive de los receptores de testosterona en el cerebro, lo cual origina disminución del deseo sexual pero no causa disfunción eréctil [15].

En las mujeres los estrógenos contribuyen al mantenimiento de la función y de la estructura vaginal y su disminución como consecuencia de la menopausia o de ooforectomías, produce atrofia y resequedad de la mucosa vaginal que, a su vez, puede causar dispareunia, pero no modifica el deseo sexual. De otra parte, el incremento de los niveles de testosterona en las mujeres posmenopáusicas parece incrementar la libido [16].

La disfunción eréctil es la incapacidad para mantener o lograr una erección. Es preciso aclarar que no se trata de un problema propio ni asociado exclusivamente a los procesos fisiológicos del envejecimiento.

Es más frecuente en hombres diabéticos, fumadores crónicos, alcohólicos o consumidores de sustancias psicoactivas, o que reciben medicaciones como betabloqueadores, calcio antagonistas o inhibidores de la ECA para el tratamiento de la enfermedad cardíaca o a quienes se les han prescrito antidepresivos, antipsicóticos o ansiolíticos [17-23].

La enfermedad tiroidea interviene en la respuesta sexual de hombres y mujeres, pero no produce efectos negativos en el comportamiento sexual en el envejecimiento. En todas las edades la hiperprolactinemia causada por el hipotiroidismo y la hiperestrogenemia del hipertiroidismo causan algún grado de disfunción sexual y disminución del deseo sexual [24].

Diferentes enfermedades no mentales que aparecen en la vejez pueden producir efectos adversos sobre la sexualidad sin producir un mayor impacto en la función placentera sexual del anciano [19, 20, 23-26]. Tabla 5.1.

**Tabla 5.1.** Trastornos orgánicos que afectan la sexualidad en el anciano

| Grupo de trastornos | Entidades clínicas |
|---|---|
| Metabólicos | Diabetes, hipotiroidismo o hipertiroidismo, obesidad severa, síndrome metabólico, alteraciones hidroelectrolíticas |
| Neurológicos | Accidente cerebrovascular, tumores cerebrales, noxas en médula espinal, esclerosis múltiple, noxas en corteza cerebral y cerebelo |
| Cardiovasculares | Infarto de miocardio, lesiones de válvulas cardíacas, trastornos de la conducción cardíaca, hipertensión arterial, arteriopatías, insuficiencia cardiovascular |
| Pulmonares | Hipertensión pulmonar, enfisema, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) |
| Renales | Hipertrofia prostática, insuficiencia renal, infecciones urinarias |
| Osteomusculares | Lesiones vertebrales, espondiloartrosis, artritis, osteosarcoma |
| Hematológicos | Anemia, deficiencia de vitamina B12, deficiencia ácido fólico, leucemia, agranulocitosis |
| Tumorales o neoplasias | Cerebrales, cerebelosas, medulares, pulmonares, hepáticas, renales, gastrointestinales, ginecológicas |
| Neurodegenerativas | Demencias, enfermedad de Parkinson |

No solamente las enfermedades sistémicas ejercen algún grado de interferencia en la sexualidad del anciano, sino que también los tratamientos farmacológicos, la quimioterapia y la radioterapia pueden interferir con el ejercicio de una sexualidad placentera.

Las limitaciones físicas deben ser consideradas en el contexto personal, familiar y social del anciano para determinar si están relacionadas con la aparición de una sexualidad insatisfecha o frustrante. Los pensamientos y las actitudes derivadas de los procesos orgánicos patológicos no siempre limitan la sexualidad en los ancianos.

## Trastornos mentales y respuesta sexual en el anciano

Los trastornos mentales pueden interferir con el erotismo y la función erótica en cualquier edad pero es probable que su impacto sea mayor en el anciano.

Los trastornos mentales que con mayor frecuencia pueden alterar la sexualidad y el erotismo en el anciano son:

- Los trastornos ansiosos pueden alterar el deseo y producir eyaculación precoz. La inestabilidad ansiosa puede llevarlo a la búsqueda precipitada de la necesidad de satisfacción sin una función erótica controlada y asumir comportamientos pueriles.

- Los trastornos depresivos disminuyen la función erótica y limitan el ejercicio de la sexualidad. Los sentimientos de culpa, inseguridad y desvalorización y los autorreproches llevan al anciano a evitar experimentar placer sexual, y por el contrario, mostrarse inhibido y desinteresado. Sus relaciones interpersonales son limitadas y no manifiesta interés en contactos físicos eróticos.

- Los trastornos psicóticos. En estados de manía psicótica o episodios psicóticos con síntomas como la excitación, la grandiosidad y la desorganización conceptual, los enfermos experimentan una exaltación de la sexualidad comportándose en forma bizarra y desordenada, actúan en forma indiscriminada con actos masturbatorios o haciendo objeto de su sexualidad a personas sin ninguna consideración de las normas o de la ética. Se impone en ellos la actuación sin control.

En otros estados psicóticos con predominio de síntomas negativos se presenta una limitación o desinterés del deseo sexual, o en ocasiones

se limita a un acto masturbatorio simple sin erotismo y sin fantasías sexuales.

- En los procesos neurodegenerativos, como las demencias, el anciano va perdiendo su capacidad erótica como tal, y aunque experimenta la necesidad de descarga sexual la ejerce de manera impulsiva y simple. En los procesos con compromiso del lóbulo frontal puede realizar conductas exhibicionistas y perder el control de los impulsos sexuales, originando dificultades en el medio donde vive y en ocasiones judicialización, porque puede ser señalado de exhibicionista o de otra conducta sexual incorrecta u ofensiva en su medio social.

## Fármacos y sexualidad

Los fármacos prescritos para el tratamiento de diversas enfermedades orgánicas y mentales pueden producir en el anciano efectos secundarios indeseables, entre los cuales se destacan las alteraciones sexuales, ya sea en el deseo, en la eyaculación, el orgasmo o en la función eréctil [17,26-31]. Tabla 5.2

Además, es preciso considerar las interacciones farmacológicas que pueden acentuar los efectos negativos sobre la función sexual.

**Tabla 5.2.** Fármacos que pueden alterar la respuesta sexual en el anciano

| Grupo de fármacos | Alteración de la respuesta sexual |
|---|---|
| Betabloqueadores | Disfunción eréctil<br>Disminución de la libido<br>Retardo de la eyaculación |
| Diuréticos | Disfunción eréctil<br>Disminución de la libido |
| Antipsicóticos | Disfunción eréctil<br>Disminución de la libido<br>Retardo de la eyaculación |
| Ansiolíticos | Disfunción eréctil<br>Disminución de la libido<br>Eyaculación retardada |
| Antidepresivos | Disfunción eréctil<br>Disminución de la libido<br>Retardo de la eyaculación<br>Priapismo (Trazodona) |
| Antihistamínicos | Disfunción eréctil<br>Disminución de la libido |

## Tratamiento de las alteraciones en la sexualidad

No existe un tratamiento específico para los problemas sexuales y eróticos del anciano. El abordaje terapéutico debe ser integral e incluir la valoración de los factores sociales, psicoemocionales y médicos.

A nivel práctico debemos considerar las siguientes conductas terapéuticas [32-36]:

### *Psicoeducación y orientación*

Se debe instruir al anciano y a su familia sobre los aspectos básicos del erotismo y la sexualidad en forma ética, haciendo a un lado los estigmas y los ageísmos. El objetivo es brindarles una información científica adecuada sobre el ejercicio de la sexualidad al envejecer como componente del amor y de las relaciones interpersonales y de la autosatisfacción.

Otro objetivo es aprender técnicas sexuales que le sean más propicias para su satisfacción y placer de acuerdo con sus condiciones físicas. El obtener información adecuada sobre enfermedades de transmisión sexual evitará los riesgos de contraerlas.

### *Psicoterapia individual*

Permite intervenir en aquellos aspectos de la personalidad del anciano que contribuyen a su problemática erótica y sexual y a mejorar su autoimagen y aceptación de su imagen corporal mediante la aceptación de su envejecimiento físico estimulando el autocuidado y la buena presentación personal. Tiene como objetivo modificar los pensamientos y comportamientos sexuales, de tal manera que pueda ejercerlos de manera más flexible y placentera, sin sentimientos de culpa o autorreproches e inducir cambios en los paradigmas sobre su sexualidad al envejecer

### *Psicoterapia de grupo*

Pretende que el anciano identifique la sexualidad como un componente psicobiológico vital del envejecimiento, y como una función placentera de la existencia, estimular procesos de comunicación entre parejas y en

los grupos y reestructurar los conceptos sobre el erotismo y la sexualidad mediante la discusión en grupo.

### *Terapia familiar y de pareja*

Su objetivo es informar sobre los aspectos básicos del erotismo y la sexualidad al envejecer, modificar pensamientos y estigmas, procurar una actitud comprensiva sobre los deseos, fantasías y conductas sexuales del anciano, eliminando prejuicios sociales, religiosos y culturales.

### *Tratamiento farmacológico*

No existe un tratamiento farmacológico específico para las dificultades eróticas y sexuales del anciano. Los medicamentos deben ser considerados en el contexto de la etiología multifactorial de las alteraciones de la conducta sexual, dado que como lo hemos comentado anteriormente, intervienen factores psicoemocionales, rasgos de personalidad, factores biológicos, efectos de las enfermedades médicas, efectos secundarios o de interacción de las medicaciones y factores socioculturales.

Los fármacos utilizados deben ser considerados en el marco de una conducta terapéutica integral, teniendo en cuenta los factores anteriormente mencionados, evaluando los factores cardiovasculares, neurológicos, hepáticos y renales para no correr riesgos innecesarios que pueden ser graves y llevar incluso a la muerte.

El médico debe ser cuidadoso en no estimular las fantasías de que un fármaco incrementará el erotismo y mejorará los comportamientos sexuales del anciano.

## Conclusiones

El erotismo y la sexualidad son ejercidos hasta etapas tardías de la vida, y el hecho de envejecer no equivale a volverse asexual o renunciar a expresar el erotismo.

La expresión del erotismo en el anciano y sus comportamientos sexuales en lugar de ser restringidos, señalados y ridiculizados, deben ser estimulados y considerados como factores vitales y funcionales placenteros que le permiten darle un sentido a la vida.

En la evaluación de la sexualidad del anciano es necesario dejar a un lado todo vestigio de ageísmo sexual en la práctica médica, identificar los estigmas sociales, religiosos y culturales y evaluar los factores causales o intervinientes relacionados con los problemas eróticos y sexuales.

Por último, cualquier intervención terapéutica debe darse en el marco de un enfoque integral biológico, psicológico y social, alejado de prejuicios y con flexibilidad conceptual.

## REFERENCIAS


1. Marion Jean-Luc. *El fenómeno erótico*. Ediciones Literales, Buenos Aires. 2005.
2. Bordelois I. *Etimología de las pasiones*. Editorial Libros del Zorzal, Buenos Aires. 2006.
3. Arteaga Pallares C. *Los avatares del amor*. Noosfera Editorial, Bogotá. 2000.
4. Lacub R. *Erótica y vejez*. Editorial Paidós, Buenos Aires. 2006.
5. Bárcena Álvarez A, Alarcón Alarcón T, González Montalvo J. *Trastornos psicosexuales*. En: Agüera Ortiz L, Martín Carrasco M, Cervilla Ballesteros J, *Psiquiatría geriátrica*. Editorial Masson, Barcelona. 2002.
6. Agronin ME. *Sexual disorders*. In: Blazer Dan G, Steffens David C. Textbook of Geriatric Psychiatry, American Psychiatric Publishing, Washington. 2009.
7. Kligman EW. Evaluation of sexual function and complaints. *Clin Geriatr Med.* 1991; 7: 15-39.
8. Jiménez Herrero F. Sexualidad en muy viejos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1995; 30 (2): 57-63.
9. Comfort A, Dial LK. Sexuality and aging: an overview. *Clin Geriatr Med*. 1991; 7: 1-7.
10. Phillips NA. Female sexual dysfunction: evaluation and treatment. *Am J Fam Physician*. 2000; 62: 127-136.
11. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*, 1999; 281: 537-544.
12. Bachmann GA, Leiblun SR. Sexuality in sexagenarian women. *Maturitas*. 1991; 13: 43-50.
13. Morley JE, Tariq SH. Sexuality and disease. *Clin Geriatr Med*. 2003; 19: 563-573.
14. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probsfield JL, Moinpour CM, *et al*. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA*, 2005; 294: 2996-3002.
15. Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, Longcope C. Age, disease and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts male ageing study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991; 73: 1016-1025.

16. Morley JE. Testosterone and behavior. *Clin Geriatric Med*. 2003; 19: 605-616.

17. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou Dg, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male ageing study. *J Urol*. 1994; 151: 54-61.

18. Sison AS, Godschalk MF, Mulligan T. Erectile dysfunction in the elderly: treatment recommendations from the recent American Urological Association guidelines. *Clin Geriatr*. 1997; 5: 73-76.

19. Mulligan T, Reddy S, Gulur PV. Disorders of male sexual dysfunction. *Clin Geriatr Med*, 2003; 19: 473-482.

20. Whitehead DE, Klyde JB. Diabetes related impotence in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1990; 771-780.

21. Maroto Montero JM, Zarazosa PC. Problemas de la sexualidad en el paciente anciano con patología cardiovascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1995; 30: 21-26.

22. Crenshaw TL, Goldberg JP. *Sexual pharmacology: Drugs that affect sexual function*. W.W. Norton, New York. 1996.

23. Waldinger MD. Premature eyaculation: state of the art. *Urol Clin North Am*. 2007; 34: 591-599.

24. Mooradian AD. Geriatric sexuality and chronic diseases. *Clin Geriatr Med*. 1991; 7: 113-131.

25. Zeiss Am, Davies HD, Wood M. The incidence and correlates of erectile problems in patients with Alzheimer´s disease. *Arch Sex Behav*. 1990; 9: 325-332.

26. Welsh M, Hung L, Waters Ch. Sexuality in women with Parkinson´s disease. *Mov Disord*, 1997; 12; 923-927.

27. Berigan T. Antidepressant induced sexual dysfunction treated with vardenafil. *Can J Psychiatry*, 2004; 49: 643-650.

28. Gitlin MJ. Psychotropic medications and theirs effects on sexual functions: diagnosis, biology and treatment approaches. *J Clin Psychiatry*. 1994; 55: 406-413.

29. Thomas DR. Medications and sexual functions. *Clin Geriatr Med*. 2003; 19: 553-562.

30. Deamer Dl, Thompson JF. The role of medications in geriatric sexual functions, *Clin Geriatr Med.* 1991; 7: 95-111.

31. Salazar Vallejo M, Peralta RC, Pastor Ruiz F. *Tratado de Psicofarmacología: bases y aplicación clínica*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2010.

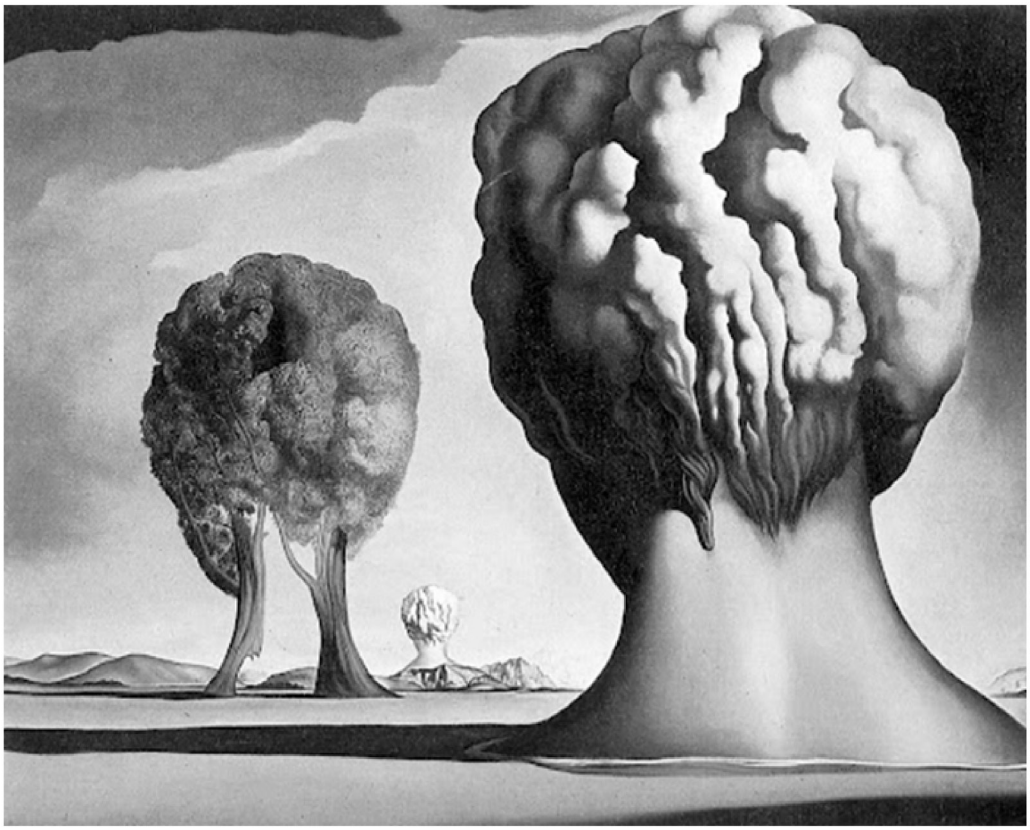
32. Alarcón Velandia RP. *Trastornos depresivos en el adulto mayor y el anciano*. Editorial Gráficas Lucero. Pereira, 2004.

33. Tomlison J. *ABC of sexual health: taking a sexual history*. BMJ, 1998; 317: 1573-1578.

34. LoPiccolo J. Counseling and therapy for sexual problems in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 1991; 7: 161-179.

35. Morley JE. Geriatric sexuality. *Clin Geriatr Med*. 2003; 19 (3): 463-662.

36. Alarcón Velandia RP. Memorias del curso-taller Problemas sexuales en el anciano: guía de diagnóstico y conductas terapéuticas. Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia. 2010.



# Evaluación del anciano

6

# Examen mental del anciano

*Rafael P. Alarcón Velandia*

## Introducción

Evaluar el estado mental del anciano requiere valorar en forma integral el proceso de envejecimiento que puede estar alterado por factores de tipo orgánico, por la presencia de factores psicológicos y por la estructura de personalidad del anciano que afectan de un modo particular el funcionamiento mental. Por lo tanto, se requiere de un modelo clínico y semiológico propio para este grupo poblacional que permita acercarnos con precisión diagnóstica para descartar o confirmar la presencia de un padecimiento mental.

En el proceso de evaluación cobra especial importancia la información dada por el paciente anciano que necesita ser corroborada mediante la entrevista a un familiar o un cuidador confiable, dentro de un marco ético y una adecuada relación médico-paciente.

En el presente capítulo abordaremos los aspectos básicos semiológicos, analizaremos algunas estrategias que consideramos imprescindibles en la entrevista de evaluación mental del anciano y haremos referencia someramente a algunas ayudas diagnósticas.

## Algunas consideraciones técnicas

En la evaluación del anciano el lugar en el cual realizamos la entrevista juega un papel muy importante. Realizar la evaluación o la consulta geriátrica en un lugar inadecuado puede comprometer la empatía y desencadenar actitudes de recelo o incomodidades que entorpecen la relación médico paciente. En este sentido, creemos conveniente tener en cuenta los siguientes aspectos:

- La entrevista debe realizarse en un lugar cómodo, con el menor ruido posible, porque con frecuencia las personas ancianas tienen hipoacusia o se distraen con facilidad.

- El mobiliario debe estar diseñado para personas ancianas de tal manera que la altura de las sillas le sea cómoda y que tengan brazos de apoyo. Si el paciente debe realizar una prueba escrita como un test o escala de valoración, debe hacerlo en un escritorio a su altura o en una mesa que le permita escribir con facilidad, máxime si tiene una limitación osteoarticular.

- Es preferible entrevistar primero al paciente y luego al informante o acompañante. En otras ocasiones sería oportuno tener una entrevista previa con el informante sobre el estado físico y la queja mental del anciano, para así disminuir los posibles roces del paciente con su familiar y aumentar la confianza hacia el médico.

- La primera entrevista debe ser breve para no fatigar al paciente pero debe durar el tiempo suficiente para obtener un diagnóstico presuntivo y establecer una buena relación con el anciano. La información puede ser complementada en otras entrevistas.

- Desde el primer encuentro, el médico debe mostrar empatía y generar un clima de confianza y seguridad. Solo de esta manera podremos lograr que el anciano suspicaz y desconfiado cambie su actitud y acepte hablar sobre su vida, su actividad sexual o los problemas con familiares o allegados y que no oculte información de relevancia clínica como el consumo de alcohol o psicotóxicos.

- A primera vista, el entrevistador debe precisar si el anciano presenta limitaciones físicas o funcionales para brindarle la máxima comodidad durante la entrevista.

- El médico debe tratar de examinar sus sentimientos de contra-transferencia para manejarlos adecuadamente y evitar sentimientos de rechazo o sobreprotección que resultan improcedentes en una adecuada relación terapéutica.

- Se debe estar alerta con el lenguaje que se utiliza, porque algunos comentarios, algunas frases llenas de familiaridad pueden desencadenar

diversas reacciones en el paciente anciano, desde la hostilidad hasta el rechazo total, o por el contrario una falsa empatía que oculta la información relevante. El utilizar diminutivos o términos ageístas (por ejemplo, “abuelita”, “mi viejita linda”, “ustedes los ancianos con su rigidez”, “eso es propio de su vejez”, etc.), son errores muy frecuentes en los entrevistadores que no contribuyen en la evaluación del anciano.

- Con frecuencia, los ancianos son activos y funcionales, mantienen trabajos con excelentes resultados, por lo tanto, es necesario no mantener el estereotipo que los considera frágiles y devaluados.

- Es necesario tratar siempre al anciano de acuerdo con su nivel académico, ocupacional, profesional y cultural. El sentirse bien tratado y reconocido disminuye los sentimientos de desconfianza, el malestar, la hostilidad y el rechazo al médico.

- Se debe ser crítico con la calidad de la información que le brinda el cuidador, familiar o allegado al anciano, con el fin de determinar si la información tiene algún grado de interés particular, está sesgada o es insuficiente. Muchos hijos no viven con los padres y la información que reciben puede estar distorsionada por el acompañante o cuidador.

- El trabajo con ancianos requiere preparación, actitud y seguridad en quien lo realiza. Por lo tanto, si al realizarlo aparecen prejuicios ageístas, o si la conducta del anciano confronta los propios comportamientos del entrevistador, es preciso reevaluar la situación personal y decidir si realmente se está interesado y preparado para continuar trabajando con ancianos y tomar una decisión al respecto.

## El examen mental del anciano

La evaluación mental del anciano debe seguir un esquema lógico y clínico, complementado con ayudas de diagnóstico de laboratorio, pruebas neuropsicológicas y estudios de neuroimágenes [1-5]:

- *Elaborar una historia clínica completa*, de ser posible sistematizada y estructurada, que incluya una anamnesis sobre la vida, los procesos orgánicos y mentales que ha padecido y las estrategias empleadas para afrontar las situaciones estresantes y los padecimientos que

pueden contribuir a determinar modelos comportamentales previas al trastorno mental.

Se incluirán y analizarán los factores del inicio del episodio actual, precisando los factores predisponentes, contribuyentes y precipitantes de la crisis y si la sintomatología se ha presentado en forma súbita, o si por el contrario, ha aparecido en forma insidiosa y progresiva. También se incluirán y analizarán los antecedentes psicopatológicos familiares más relevantes.

- *Realizar un examen físico*, con énfasis en los sistemas neurológico, cardiovascular, renal y músculo-esquelético. En la exploración se debe identificar la presencia de lesiones dérmicas o de otro tipo que nos haga sospechar que el anciano ha sido víctima de maltrato.

- Evaluar la actitud del anciano durante la entrevista y las actitudes y conductas en su vida diaria y en sus relaciones familiares como la desconfianza, meticulosidad, hostilidad, pasividad y aislamiento voluntario, agresión, integración, adaptación, desinhibición y actividad productiva. Su presentación personal y su comportamiento nos pueden indicar estados de ánimo o procesos psicopatológicos. Es necesario evaluar el grado de control de conductas impulsivas y agresivas.

- *Determinar los rasgos de personalidad previa* y si en el momento del examen se muestra acentuación de los mismos, o cambios radicales en el comportamiento, procurando establecer si son bruscos o se han dado en forma progresiva e identificar las situaciones personales, familiares o sociales que pudieron precipitarlos. Es preciso tener en mente, que una noxa orgánica específica o una lesión cerebrovascular puede provocar alteraciones en la conducta, el estado de ánimo y en la coherencia del pensamiento.

- *Evaluar el grado de funcionalidad, autonomía e independencia* para realizar las actividades instrumentales (AIBVD) y básicas de la vida diaria (ABVD), así como la adaptación a situaciones nuevas en su hábitat que pueden ocasionar dificultades en sus relaciones interpersonales.

- *Explorar la capacidad constructiva* para realizar actividades, la ideomotora como la forma de saludar y la ideacional, que nos permite analizar su capacidad para conceptualizar y ejecutar órdenes sencillas o de mediana complejidad. Así mismo, debemos determinar si existe

alguna forma de apraxia en el vestir y en el comer, que nos puede indicar el inicio de un deterioro cognitivo.

- *Evaluar la capacidad visomotora y visoespacial* que con frecuencia presenta alteraciones sensoperceptivas como hipoacusia o disminución de la agudeza visual, que provocan ansiedad y son fuentes de estrés en los ancianos. Se debe indagar por la presencia de signos blandos de agnosias, o incapacidad para reconocer objetos o personas en forma adecuada, sin que exista alteración de las áreas sensoriales. Las agnosias pueden ser de tipo visual, auditivo, táctil o constituir somatognosias o fisiognosias.

- *Evaluar las características del lenguaje* para determinar la presencia de disartrias, afasias u otras alteraciones estructurales y la velocidad del discurso y precisar si el lenguaje fluye espontáneamente y comunica en forma clara el pensamiento o por el contrario es disgregado o incoherente. Debe explorarse tanto el lenguaje oral como el escrito y el mímico.

- *Explorar la autoestima* y la presencia de sentimientos de desesperanza, soledad, tristeza y depresión, abandono y aislamiento, así como las alegrías, expectativas, gratificaciones y el sentido de bienestar y realización.

- *Analizar el pensamiento* para explorar la lógica y coherencia, si el curso es acelerado o lento y si en el contenido presenta ideas delirantes, fóbicas, obsesivas o de suicidio.

- *Evaluar el patrón de sueño* en cantidad y calidad, los hábitos y factores que lo alteren como el ruido, la calidad del lecho, la temperatura, la llenura gástrica y el consumo de líquidos en la noche o medicamentos que perturben el sueño. El tiempo total de dormir incluye el sueño nocturno y el de las siestas diurnas. Se debe explorar la hora de ir a la cama y el tiempo de latencia para dormirse, el número de despertares nocturnos y el tiempo para conciliar de nuevo el sueño.

- *Explorar la sexualidad* del anciano es elemento vital en la evaluación. Se debe indagar por su interés y actitud, la disminución o aumento de la libido sexual, el grado de satisfacción, la presencia de impotencia, anorgasmia, dispareunia o vaginismo.

- *Evaluar la conducta alimentaria* para precisar los hábitos, la preferencia de alimentos, la presencia de alteraciones como inapetencia, bulimia o pica, síntomas que pueden ser producidos por procesos orgánicos o por reacciones situacionales.

## Evaluación de las funciones cognoscitivas

La evaluación de las funciones cognoscitivas comprende el análisis de:

- *Orientación en el espacio, tiempo y persona*. Es necesario tener en cuenta que algunos ancianos no tienen referentes en el tiempo como sería el realizar alguna actividad, por lo cual no pueden precisar la fecha aunque no están desorientados en el tiempo.

- *La atención* es la función psicológica que nos permite seleccionar un estímulo particular del conjunto de una experiencia y enfocar y concentrar en él nuestro interés. La selección del estímulo es una actividad voluntaria que implica un esfuerzo, llamado *concentración*, y la selección de la información principal, que debe ser mantenida, modulada en su intensidad, codificada y dirigida, de manera flexible y adaptativa por parte del individuo.

Desde el punto de vista clínico, en el anciano se deben analizar los diferentes subtipos de atención:

a. Atención general específica que es la capacidad para responder a un estímulo concreto interno o externo, eliminando otras informaciones no necesarias.

b. Atención selectiva o capacidad para seleccionar un estímulo eliminando otros o si es capaz de seleccionar entre dos estímulos el más importante para la tarea que se va a realizar en el momento, pero a la vez, si los puede procesar para su uso posterior.

c. Atención de desplazamiento o capacidad para seleccionar en forma prioritaria un estímulo en uno u otro hemicampo visual. Se explora con tareas de emparejamiento visual.

d. Atención serial o la capacidad para llevar a cabo tareas de búsqueda y cancelación de un estímulo repetido entre otros que

ejercen como distractores. Se utiliza pruebas de cancelación para su exploración como el Trail Making Test.

e. Atención dividida o compartida que representa la capacidad para responder simultáneamente a dos estímulos o más, produciendo una doble respuesta. Se explora con tareas de interferencia.

f. Atención de preparación o capacidad para generar respuestas cognitivas apropiadas. Ocurre ante demandas intelectuales en los cuales debe responder con un pensamiento o concepto, o describir la forma de realizar una actividad.

g. Atención sostenida o concentración que es la capacidad de mantener en forma permanente el estado de alerta a pesar de los estados emocionales como aburrimiento, frustración, fatiga o desinterés. La concentración nos indica la capacidad de enfocar la atención en el estímulo más importante que lo conduzca a comprender las circunstancias, el problema o la situación para producir una conducta o respuesta ante un problema dado.

- *La abstracción* es la función que permite analizar, enjuiciar, producir pensamientos nuevos y responder en forma adecuada y planificada ante una situación específica. Se puede explorar con interpretación de refranes o con similitudes entre objetos.

- *El cálculo* nos ayuda a determinar la capacidad de abstracción y la memoria de trabajo del anciano. Se le puede explorar diciéndole que reste desde un número determinado otro en forma constante, por ejemplo, restar 7 de 100 por unas cinco veces, o en ancianos de menor nivel educativo que a 20 le reste 3 por cinco veces.

- *La capacidad de análisis y de crítica* nos permite indagar sobre la capacidad para reunir elementos de juicio, procesarlos en forma abstracta y emitir un concepto coherente con la situación a la que se ve abocado.

- *Las funciones ejecutivas* están relacionadas con la capacidad volitiva del anciano, la forma como planea y programa las actividades que debe realizar y el modo de ejecutarlas, funciones que son coordinadas por el lóbulo frontal. Se explora colocándolo en una situación en donde tenga

que planear, programar y realizar actividades, como hacer un mercado con determinada cantidad de dinero.

- *La memoria* se explora desde su capacidad de atención y fijación para el registro de la información; podemos determinar el estado de memoria a muy corto, corto, y largo plazo.

La memoria a muy corto plazo es el registro de lo inmediato y se explora haciéndolo repetir tres palabras que se dicen o alguna frase corta. La memoria a corto plazo es el registro de situaciones recientes de días o semanas, por ejemplo lo sucedido en su hogar o las visitas de conocidos.

La memoria a largo plazo registra situaciones ocurridas en meses o años, especialmente de acontecimientos que tuvieron gran impacto en la vida del anciano o la adquisición de conocimientos para el desempeño de una actividad profesional o técnica. Se le identifica como procesal cuando recuerda cómo ejecutar algo, en tanto que la memoria declarativa se refiere al qué y al por qué del recuerdo; es episódica cuando el recuerdo se centra en acontecimientos autobiográficos de su vida, ubicados en un tiempo y espacio y semántica cuando el recuerdo se centra en el sentido de las palabras y los acontecimientos recordados.

## Pruebas neuropsicológicas

La neuropsicología moderna nos brinda múltiples instrumentos para evaluar con mayor precisión la esfera mental del anciano. Existen pruebas neuropsicológicas generales y específicas, la mayoría de ellas de fácil aplicación que requieren un entrenamiento tanto para su aplicación como para su interpretación.

Es necesario tener en cuenta que cada prueba debe estar validada para cada país, con el objeto de poder comparar los resultados obtenidos en distintos grupos poblacionales.

Las escalas y baterías más usadas en la evaluación del anciano son:

- El *Mini-Mental State Examination (MMSE)* diseñado por Folstein [6] que permite un tamizaje para los estudios de deterioro cognitivo y demencia. La prueba explora la orientación espacial y temporal, la memoria inmediata y remota, el lenguaje, la lectura y escritura, la atención, el

cálculo y la praxis ideacional y constructiva. La puntuación total va de 0 a 30, en donde puntuaciones de 19 a 27/28-30 puede indicar un deterioro cognitivo y menos de 18/28-30 indican un proceso demencial. Es de fácil aplicación y su duración es de unos 10 minutos.

- *Escala de depresión de Yesavage* [7]. La escala tiene varias versiones pero generalmente se utiliza la versión de 15 ítems, que es de fácil aplicación, con respuesta de Sí o No y cuya duración es de unos 5 a 10 minutos. Los puntajes indican tendencia a padecer depresión, por ejemplo, una puntuación de 5-9/15 sugiere una posible depresión pero un puntaje de 10/15 señala una mayor probabilidad de padecer una depresión mayor.

- *Escala de queja subjetiva de memoria (McQ)* que consta de 15 preguntas que se aplican al paciente y que debe ser corroborada por el cuidador o familiar [8]. Un puntaje menor de 18/45 es considerado normal, de 19 a 35/45 sugiere un posible deterioro de memoria mientras que una puntuación mayor de 36/45 señala una alta probabilidad de padecer un cuadro demencial.

- La *escala de Blessed, Tomlison y Roth* consta de tres partes: la primera, determina cambios en la ejecución de las actividades diarias, con 8 ítems; la segunda, determina cambios en los hábitos, con tres ítems (comer, vestir y control de esfínteres); la tercera, determina cambios de personalidad y la conducta, con 11 ítems [9]. Las puntuaciones totales de 0 a 4 son normales, de 5 a 9 indican deterioro cognitivo y si son mayores de 10 la posible presencia de demencia.

- *Test del reloj.* Inicialmente fue diseñado para evaluar la capacidad visoespacial, pero actualmente se emplea para evaluar las funciones de los lóbulos frontal y témporo-parietal [10]. Los puntajes van del 1, muy deteriorado, hasta 10 considerado como sano. Figura 6.1.

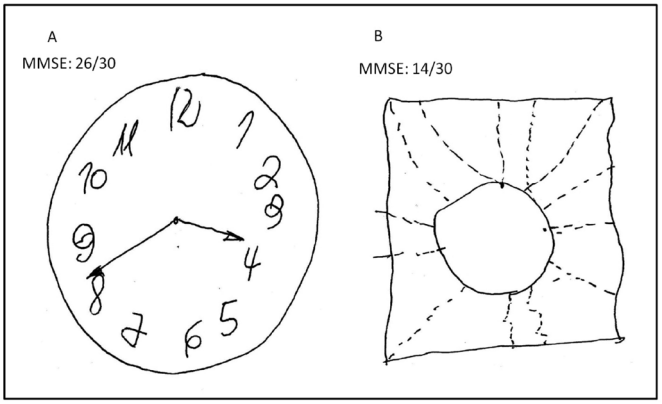



**Figura 6.1.** Test del reloj. En la figura A se muestra un resultado normal. En la parte B se muestran alteraciones en la planificación e imposibilidad en la decodificación de la información y su relación con los puntajes en el Mini Mental.

- *Escala de evaluación rápida de la incapacidad (RDRS-2)* que consta de tres subgrupos de evaluación: el primero determina si se requiere ayuda para actividades cotidianas con ocho ítems; el segundo, determina el grado de incapacidad con siete ítems; el tercero, el grado de problemas especiales con tres ítems [12]. Todos los ítems puntúan de 1 (totalmente independiente o comportamiento normal) a 4 (no puede, no quiere o no desea realizar ninguna de las actividades exploradas, o sufre la forma más grave de la enfermedad). Un envejecimiento normal o exitoso puntuaría en total 18/72, mínima incapacidad 19-36/72, moderada incapacidad 37-54/72, severa incapacidad mayor de 55/72.

- *Escala de Barthel.* Consta de 10 ítems en donde se determina el estado funcional del anciano, desde su total independencia hasta la total dependencia o incapacidad para realizar alguna tarea [13]. Nos indica su capacidad para alimentarse, asearse, vestirse, arreglarse, control fecal y urinario, uso del sanitario, traslado sillón-cama, deambulación, subir escalones. Cada ítem se califica de 0 a 10 ó 15, un puntaje mayor de 85 indica un buen grado de funcionalidad del paciente, en tanto que una puntuación menor de 60 señala marcada dependencia y poca funcionalidad.

- *La escala de las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)* nos brinda información acerca de la capacidad de realizar tareas básicas de la vida diaria tanto de autocuidado como de relación [14]. Consta de 9 ítems cada uno con una evaluación del 1 al 3-4-5 y se refieren

a la capacidad de utilizar un teléfono, realizar compras, preparar alimentos, aseo y autocuidado, lavar su ropa, modos de transportarse, responsabilidad para tomar su medicación, habilidad para el manejo de sus finanzas.

- *Neuropsi.* Es una batería neuropsicológica breve diseñada por Ostrosky-Solis, Ardila y Roselli [15] que inicialmente determina unos datos generales del paciente y observaciones médicas y neurológicas; posteriormente consta de 6 partes: orientación en tiempo, espacio y persona; atención y concentración (dígitos en regresión y detección visual); codificación (memoria verbal espontánea, proceso visoespacial); lenguaje (denominación, repetición, comprensión, fluidez verbal); funciones ejecutivas (conceptual, funciones motoras); y funciones de evocación (memoria visoespacial, memoria verbal).

- *La escala de Deterioro Global (GDS) de Reisberg* [16] consta de 7 fases, en cada una de ellas se determina el grado de funcionamiento global cognitivo y sus repercusiones en la realización autónoma e independiente de actividades. La escala permite medir desde la cognición normal hasta la demencia muy severa. Cada grado tiene una serie de consideraciones clínicas para determinar su ubicación en el GDS. Los siete grados son: GDS 1: normal, ningún déficit cognoscitivo; GDS 2: olvidadizo, muy ligero déficit cognoscitivo; GDS 3: confuso, ligero déficit cognoscitivo; GDS 4: bastante confuso, moderado déficit cognoscitivo; GDS 5: demencia temprana, déficit cognoscitivo moderadamente severo; GDS 6: demencia moderada, severo déficit cognoscitivo y GDS 7: demencia severa, profundo déficit cognoscitivo.

- La *escala de PANSS* permite evaluar la presencia de estados psicóticos en el anciano [17]. Consta de tres subgrupos: el primero (PANNS-P), evalúa la presencia de síntomas psicóticos positivos y consta de siete ítems; el segundo (PANNS-N) evalúa la presencia de síntomas psicóticos negativos, tiene siete ítems; el tercero, es la escala psicopatológica general que consta de dieciséis ítems. Cada ítem es evaluado a su vez con siete opciones, desde la ausencia del síntoma (calificada con 1) hasta su presencia extrema (calificada con 7). Un anciano sin psicosis debe puntuar en total menos de 30/210, y un puntaje por encima de 65/210 nos indica la posibilidad de un estado psicótico.

- *Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings* [18]. Se aplica al familiar o cuidador del anciano y permite valorar la frecuencia y gravedad de la sintomatología. Evalúa la presencia de las siguientes alteraciones psiquiátricas: delirios, alucinaciones, agitación/agresividad, depresión/disforia, ansiedad, euforia/júbilo, apatía/indiferencia, desinhibición, irritabilidad/labilidad, comportamiento motor aberrante, sueño y trastornos del apetito y de la conducta alimentaria.

La frecuencia va desde 0 (no presente) hasta 4 (muy frecuente). La gravedad va desde 1(leve) hasta 3 (grave). La puntuación total se obtiene al sumar el resultado de multiplicar la frecuencia por la gravedad de cada ítem.

- *Escala de Hachinski* [19] que evalúa las alteraciones cognitivas relacionadas con lesiones cerebrales, especialmente en pacientes con riesgo o con padecimientos vasculares cerebrales. Puntajes mayores de siete indican la presencia de alteraciones cerebrales y compromiso de funciones cognoscitivas. Tabla 6.1.

**Tabla 6.1.** Escala de Hachinski

| Ítem | Puntaje |
|---|---|
| Comienzo súbito de la enfermedad | 2 |
| Empeoramiento gradual | 1 |
| Evolución variable | 2 |
| Confusión nocturna | 1 |
| Conservación de la personalidad | 1 |
| Presencia de depresión | 1 |
| Quejas somáticas | 1 |
| Labilidad emocional | 1 |
| Hipertensión arterial | 1 |
| Historia de accidentes cerebrovasculares | 2 |
| Presencia de arteriosclerosis | 1 |
| Síntomas neurológicos focales | 2 |
| Signos neurológicos focales | 2 |

Existen varias pruebas y baterías neuropsicológicas que se pueden utilizar en la valoración del anciano, siempre y cuando estén validados para el país correspondiente, como la escala de Hamilton para la depresión, la escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS), la Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), la escala de depresión PHQ-9, la Mattis Dementia

Rating Scale (MDRS), la Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS), la Consortium to Establish a Registry for Alzheimer 's disease (CERAD).

Entre las baterías neuropsicológicas también pueden ser empleadas la Cambridge Index of Mental Disorder in the Elderly (Camdex), la Halstead y Reiten (HRNB), la Syndrom Kurztet (SKT), la Hierarchic Dementia Scale (HDS), la batería neuropsicológica de Luria-Nebraska (LNNB), la Extend Scale for Dementia (ESD), la Severe Impairment Battery (SIB), exploración neuropsicológica test Barcelona, la Washington University Battery (WUB) y el CAMDEX-R.

## Pruebas de laboratorio clínico

El uso del laboratorio clínico debe ser racional y debe estar basado en las condiciones orgánicas y la comorbilidad que presenta el anciano.

En todo anciano es indispensable realizar un estudio de laboratorio clínico para valorar el estado funcional de cada uno de los sistemas orgánicos, especialmente si sospechamos que una alteración orgánica ha desencadenado los síntomas, por ejemplo, una diabetes descompensada, una crisis hipertensiva, etc. El conocer el estado de la función hepática y renal, el metabolismo de los azúcares o la función tiroidea nos permite diseñar el tratamiento farmacológico y vigilar la aparición de los eventos adversos, dado que algunos de ellos, como es el caso del litio, están relacionados con las dosis empleadas, las concentraciones del fármaco en sangre y el tiempo de administración.

Los principales laboratorios clínicos que deben practicarse al anciano son [1,2,5]:

- *Pruebas hematológicas*: cuadro hemático, extendido periférico, química sanguínea. Nos permite detectar anemias, trombocitopenia, agranulocitosis, leucocitosis e infecciones sistémicas.

- *Glicemia:* para detectar hipo o hiperglicemia, diabetes, hiperinsulinemia, coma diabético y cetoacidosis.

- *Ácido fólico, vitamina B12 y homocisteína*. La disminución de ácido fólico y vitamina B12 está asociada con estados depresivos, ansiosos, psicóticos, neuropatías, deterioro cognitivo y demencias.

La hiperhomocisteinemia está asociada con deterioro cognitivo y demencias.

- *Electrolitos séricos.* Los niveles de sodio, potasio, calcio y magnesio nos permite descartar problemas neurológicos asociados con estados ansiosos, depresivos e ideación paranoide.

- *Parcial de orina, densidad urinaria, creatinina y BUN* que permiten evaluar el funcionamiento renal, nefrotoxicidad, infecciones urinarias e hipovolemia. La alteración del funcionamiento renal puede estar relacionada con estados depresivos, ansiosos y trastornos mentales orgánicos, especialmente con el delirium.

- *Transaminasas séricas*: para evaluar el funcionamiento hepático y alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el transcurso del tratamiento, así como la posibilidad de efectos acumulativos tóxicos o la aparición de efectos adversos indeseables.

- *Serología* para treponemas, especialmente sífilis (VDRL) y (FTA), para evaluar alteraciones psicoemocionales como la psicosis, comportamentales y cognitivas relacionadas con infección del treponema pallidum.

- *Prueba ELISA* para detectar HIV que es mandatoria en pacientes ancianos en riesgo como los toxicómanos, promiscuos sexuales, psicóticos y aquellos con ideación suicida silente.

- *Pruebas de función tiroidea*: T3, T4 y TSH inicialmente son recomendadas, y la TSH en seguimiento cuando se suministra medicamentos que pueden alterar el funcionamiento tiroideo como el litio, los corticoides, los estrógenos, que pueden inducir cuadros clínicos de hiper o hipotiroidismo.

- *Niveles séricos* de carbamazepina, ácido valproico y litio son recomendados en ancianos que reciben estos medicamentos para mantener las concentraciones dentro de la ventana terapéutica y evitar niveles plasmáticos tóxicos.

- *Estudios de líquido cefalorraquídeo* y otras pruebas de laboratorio clínico especiales (cultivos) se solicitan cuando existe la sospecha clínica de cuadros infecciosos, inflamatorios o inmunológicos.

## Estudios genéticos

Los estudios genéticos, como las pruebas de la APOE, proteína tau y presenilinas utilizadas en la enfermedad de Alzheimer y algunos marcadores biológicos para esquizofrenia son útiles en los estudios de investigación pero no constituyen exámenes de rutina ni pueden ser considerados como pruebas confirmatorias de la existencia de un proceso neurodegenerativo o psicótico.

La realización de estos exámenes y el informe de sus resultados deben darse dentro del marco de la utilidad clínica y terapéutica y el cumplimiento estricto de los principios bioéticos vigentes. No debemos olvidar que el hecho de poseer un factor de riesgo genético de una enfermedad, no implica el padecimiento de la misma, porque no se pueden pasar por alto la influencia de otros factores como el impacto de lo ambiental (por ejemplo, la contaminación ambiental por mercurio y plomo), los estilos de vida no saludables y el estrés crónico que produce neurotoxicidad y muerte neuronal.

## Estudios de neuroimagen

Las alteraciones neuropsiquiátricas en el anciano pueden ser el resultado de alteraciones estructurales o funcionales especialmente de la sustancia blanca. Es necesario tener en cuenta que estas alteraciones se pueden observar en la resonancia magnética cerebral funcional (RMf) o en una tomografía de emisión de positrones (TEP) pero no en una tomografía cerebral simple [5,20,21].

Los signos de alteración de estructuras cerebrales deben ser evaluados con relación al cuadro clínico observado en el anciano, porque es posible observar signos de atrofia cerebral o presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca en ancianos cuyo funcionamiento cognitivo no muestra alteraciones.

La tomografía axial computarizada (TAC) resulta útil para evaluar la presencia de un hematoma subdural u otro tipo de hemorragias cerebrales, o de lesiones de masa ocupando o desplazando espacios pero no resulta útil en los estudios de demencia.

En RMf o TEP podemos observar atrofia cortical moderada a grave, focal o generalizada, dilatación ventricular (tercer ventrículo, cuerpos de los ventrículos laterales), el aumento de la cisura de Silvio y de las cisuras

interhemisférica, cambios en la sustancia blanca frontal o en el núcleo caudado, lesiones en el sistema límbico y los ganglios basales, y fenómenos de desmielinización. La presencia de microangiopatías y de leucoariarosis se debe relacionar con la sintomatología clínica del paciente anciano, porque al igual que la atrofia cortical, no son exclusivos de los estados neurodegenerativos y pueden observarse en ancianos que no presentan trastornos depresivos ni otras psicopatologías.

## Conclusiones

La evaluación del estado mental del anciano requiere la valoración integral del proceso de envejecimiento y de los factores biológicos, psicológicos, ambientales y de personalidad que pueden estar relacionados con el motivo de consulta.

Sin lugar a dudas, se trata de un acto médico, donde el clínico requiere de un modelo semiológico propio para este grupo poblacional que le permita acercarse con precisión al diagnóstico y descartar o confirmar la presencia de un padecimiento mental.

Las pruebas neuropsicológicas, los estudios genéticos y de neuroimagen, resultan de especial ayuda para confirmar o descartar un diagnóstico pero por sí mismos no hacen el diagnóstico, porque se pueden observar cambios estructurales en el cerebro de ancianos cuyo funcionamiento cognitivo no presenta alteración alguna.

La realización de estos exámenes y el informe de sus resultados deben darse dentro del marco de la utilidad clínica y terapéutica y el cumplimiento estricto de los principios bioéticos vigentes.

## REFERENCIAS

1. Alarcón-Velandia RP. *Manual Básico de Psiquiatría Geriátrica*, Editorial Postergraph, Pereira. 2007.
2. Agüera L, Martín M, Cervilla J. *Psiquiatría geriátrica*, Barcelona, Masson. 2002.
3. Junquè C, Jurado MA. *Envejecimiento y demencias*. Barcelona, Martínez Roca. 1994.
4. Depp CA, Jeste DV. *Successful cognitive and emotional aging.* American Psychiatric Publishing, Washington. 2010.
5. Abau-Saleh MT, Katona CLE, Kumar A. *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry*. Edit Wiley & Sons, Oxford. 2011.

6. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatry Res*. 1975; 12: 189-198.

7. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adeley MB, *et al.* Development and validation of the geriatric depression screening scale: A preliminary report, *J Psychiatr Res.* 1983; 17: 37-49.

8. Gilewski M, Zelinski E, Leonard W. *Handbook for clinical memory assessment of older adults.* 1986, Washington, DC, US: American Psychological Association, XV, 419 pp.

9. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *B J Psychiatry*. 1968; 114: 797-811.

10. Brodaty H, Moore CM. The clock Drawing Test for dementia of the Alzheimer's type: a comparison of three scoring methods in a memory disorders clinic. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1997; 12: 619-627.

11. Vicario A, Martínez CD. Evaluación del daño funcional del cerebro en pacientes hipertensos: empleo del Examen Cognitivo Mínimo. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2007; 36: 146-151.

12. Linn MW, Linn BS. The Rapid Disability Scale-2. *J Am Geriatr Soc.* 1982; 30: 378-382.

13. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. *Maryland State Medical Journal.* 1965; 14: 61-65.

14. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist.* 1969; 9: 179-186.

15. Ostrosky F, Ardila A, Rosseli M. "Neuropsi": A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *J Int Neuropsychol Soc.* 1999; 5: 413-433.

16. Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982; 139: 1136-1139.

17. Kay SR, Fiszbein A and Opler IA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987; 13: 261-276.

18. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosemberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychaitric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994; 44: 2308-2314.

19. Hachiski VC, Iliff LD, Zilkha E, Duboulay Gh, McAllister VL, Marshall J, *et al.* Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*. 1975; 32: 632-637.

20. Small GW, Leiter F. Neuroimaging for diagnosis of dementia. *J Clin Psychiatry.* 1998; 59 (Suppl. 8): 4-7.

21. Foster NL. *Neuroimaging.* In: Myron FW and Lipton AM, Clinical Manual of Alzheimer disease and others dementias, American Psychiatric Publishing, Washington. 2012.

7

# Evaluación neuropsicológica del anciano

*Silvana Carolina Cabrera, Sandra Esmeralda Camacho,*
*Adriana Patricia Morales*

## Introducción

La evaluación neuropsicológica constituye una herramienta muy útil para discriminar los trastornos mentales de los trastornos neurológicos y realizar diagnósticos diferenciales de los diversos trastornos neurológicos que se acompañan de síntomas cognitivos y comportamentales.

Hacia la primera mitad del siglo pasado la valoración neuropsicológica estaba encaminada a localizar el área cerebral asociada con los síntomas neurológicos, papel que ahora es desarrollado con mayor precisión por los estudios de neuroimagen. Actualmente, los objetivos de la neuropsicología se centran en la comprensión de los fenómenos comportamentales y cognoscitivos, en la dinámica del funcionamiento cerebral, y en las contribuciones teóricas y terapéuticas para el cuidado y rehabilitación de los pacientes [1].

De acuerdo con Lezak, existen condiciones patológicas, en las cuales aun los estudios de laboratorio más sensibles como las neuroimágenes son necesarios, pero no suficientes para realizar un diagnóstico, como ocurre con la enfermedad de Alzheimer y otros procesos relacionados con las demencias, condiciones en las cuales los hallazgos neuropsicológicos resultan ser muy útiles [1].

Durante el envejecimiento se producen cambios cognoscitivos, como parte del proceso evolutivo, tales como disminución de velocidad de procesamiento, fallas en memoria inmediata, defectos perceptivo-visuales y en la memoria de trabajo, pero también en esta época de la vida se manifiestan los síntomas de deterioro cognoscitivo leve (DCL) y de las demencias (demencia tipo Alzheimer, demencias vasculares, demencia

fronto-temporal, entre otras) patologías que pueden ser identificadas en forma precoz mediante la valoración neuropsicológica.

Es obvio, que la identificación temprana de los síntomas de deterioro cognitivo, la precisión en el diagnóstico diferencial entre un trastorno mental y una patología neurológica y la implementación temprana de estrategias de rehabilitación cognoscitiva contribuyen a iniciar un tratamiento adecuado temprano, a evitar la progresión de los trastornos cognitivos, a mantener la calidad de vida del paciente y a disminuir la carga emocional en familiares y cuidadores.

En el presente capítulo revisaremos los componentes clínicos y las pruebas más utilizadas en la evaluación de un anciano que presenta quejas cognitivas o compromiso de las funciones cognoscitivas o ejecutivas.

## La evaluación neuropsicológica

La evaluación en adultos mayores se realiza cuando las personas acuden por quejas en la memoria, cambios en la atención, en el lenguaje, en el comportamiento o en la capacidad de razonamiento o abstracción.

En las demencias, la evaluación neuropsicológica de acuerdo con Jurado y Roselli [2] está encaminada a:

- Describir y determinar la actividad cognoscitiva del paciente en el momento actual.
- Analizar la presencia de síntomas y signos neuropsicológicos.
- Proveer información adicional para efectuar un diagnóstico diferencial entre condiciones o enfermedades aparentemente similares.
- Proponer procedimientos terapéuticos y de rehabilitación.
- Determinar la bondad de un procedimiento terapéutico en particular, como un tratamiento farmacológico o quirúrgico.
- Determinar la evolución de los síntomas cognoscitivos como sucede en los pacientes con demencia.

De otro lado, la evaluación neuropsicológica comprende las siguientes fases:

- Elaboración de la historia clínica neuropsicológica.
- Aplicación de las pruebas de tamizaje (*screening*) o de rastreo cognitivo.
- Aplicación de pruebas o baterías neuropsicológicas específicas para evaluar una función determinada, como la atención, la memoria o los nuevos aprendizajes.
- Elaboración del informe neuropsicológico y análisis de los resultados.

La evaluación neuropsicológica comprende, también, la aplicación de pruebas específicas en cada dominio cognoscitivo, con el fin de obtener un perfil completo del estado actual del paciente.

Al escoger las pruebas específicas es necesario considerar cada caso en particular, el estado actual del paciente, su nivel de escolaridad y sus limitaciones físicas o sensoriales, en el marco de un protocolo que debe ser flexible y estar adaptado a las necesidades del paciente. Además, las pruebas aplicadas deben estar validadas y poseer baremos propios para la población a la cual pertenece el paciente. En resumen, no se debe interpretar una puntuación de desempeño de una prueba o test, sin conocer el contexto clínico del paciente.

## La historia clínica neuropsicológica

La historia clínica neuropsicológica incluye los datos relativos a la edad, lateralidad, nivel de escolaridad y ocupación previa del evaluando y la descripción de los síntomas o del motivo de preocupación de los consultantes que se obtienen mediante la entrevista al paciente, sus familiares o cuidadores.

En la entrevista se debe hacer énfasis en las características de los síntomas, ya sean de tipo cognoscitivo, afectivo o comportamental, en la evolución y progresión de los mismos, en las circunstancias que los intensifican o disminuyen, aclarando en la medida de lo posible, la causa de los mismos, mediante el apoyo de los exámenes paraclínicos o los reportes de psiquiatría, neurología, geriatría o de otros profesionales que han intervenido en la valoración y tratamiento del paciente.

La historia clínica debe incluir, además, la descripción de los antecedentes patológicos previos, ya sean de tipo tóxicos, familiares, farmacológicos, psiquiátricos, etc., y describir las características previas de la personalidad del paciente con el fin de determinar si existen cambios en los patrones usuales de conducta e identificar la presencia de factores estresantes ambientales que puedan generar cambios en el estado anímico o en el comportamiento.

Finalmente, se debe evaluar el estado actual de la funcionalidad del enfermo en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

## Aplicación de pruebas de tamizaje o de rastreo cognoscitivo

El tamizaje cognitivo ocupa un papel importante en la evaluación neuropsicológica porque permite identificar a los individuos con un mayor riesgo de padecer determinadas condiciones clínicas o patologías específicas [1].

Las pruebas utilizadas en el tamizaje permiten discriminar en forma rápida entre una situación cognitiva normal y una patológica y seleccionar los sujetos con riesgo de presentar deterioro cognoscitivo, de una manera ágil, sin requerir mayor entrenamiento debido a su fácil aplicación. Es necesario recordar, que este tipo de pruebas no son instrumentos de diagnóstico porque evalúan los rendimientos cognoscitivos en forma superficial [3] y sus resultados deben ser confirmados con la aplicación de pruebas neuropsicológicas específicas o mediante una evaluación neuropsicológica completa.

A continuación describiremos, algunos de los instrumentos de rastreo cognitivo más utilizados:

### *Mini Mental Test (MMSE)*

El Mini Mental State Examination fue desarrollado por Folstein y colaboradores [4] como un instrumento práctico para el clínico en la evaluación del estado cognitivo de sus pacientes y adaptada por Lobo y colaboradores [5] al español. En la actualidad es ampliamente utilizado en la práctica médica asistencial y en los estudios clínicos farmacológicos, debido a que es breve, fácil de administrar y sencillo en su puntuación. Es el test de detección más difundido y aceptado en el mundo científico

en los últimos treinta años [6] y aunque originalmente fue diseñado para diferenciar la enfermedad orgánica, se ha convertido en una herramienta de rastreo muy útil en el diagnóstico de demencia, en la evaluación de su severidad, de cambios cognitivos en el tiempo y la respuesta al tratamiento.

El test evalúa orientación en tiempo y lugar, registro de 3 palabras, atención, cálculo, recuerdo de 3 palabras, lenguaje y construcción visual. El puntaje máximo es de 30 puntos y se considera que un puntaje de 24 ó menos es indicador de deficiencia pero debe tenerse en cuenta el grado previo de educación, la edad del paciente y la integridad del lenguaje.

Distintos factores influyen sobre el puntaje de MMSE y sobre otras pruebas de rastreo, como la edad y los años de educación [7]. La prevalencia de falsos positivos aumenta con un bajo nivel de escolaridad y la de falsos negativos con un alto nivel educacional [8].

La prueba posee una especificidad de 82% y una sensibilidad de 87% [9] y su tiempo de administración varía entre 5 y 10 minutos.

El punto de corte a considerar en la mayoría de estudios tradicionales es de 26 [6]. De acuerdo con el puntaje obtenido en el MMSE se puede establecer el grado de deterioro: 27-30 puntos: sin deterioro; 25-26 puntos: posible deterioro; 20-25 puntos: demencia leve a moderada; 9 a 6 puntos: demencia moderada a severa; menos de 6 puntos: demencia severa.

El MMSE ha sido adaptado a la población colombiana por Aguirre-Acevedo y colaboradores en 2007 [10].

### *Montreal Cognitive Assessment (MOCA Test)*

Desarrollado y validado por Nasreddine y colaboradores del grupo de Montreal [11], ha sido traducido en diferentes idiomas y se encuentra de forma gratuita online. Su fortaleza radica en una mejor evaluación de la memoria y del funcionamiento ejecutivo, lo que lo diferencia del MMSE. Posee una sensibilidad de 100% para el diagnóstico de demencias y de 90% para el diagnóstico de deterioro cognoscitivo leve. Se aplica en 10-15 minutos y el punto de corte es de 26 puntos.

### *Test del reloj*

La prueba fue desarrollada por Battersby y colaboradores [12] y es utilizada ampliamente para evaluar el estado mental de pacientes con patología neurológica y psiquiátrica y para evaluar las habilidades visuo-constructivas, la representación simbólica, la praxis y el funcionamiento ejecutivo, especialmente la planeación.

Se trata de una prueba de corta duración, 3 a 5 minutos, en la cual se le solicita al probando que dibuje un reloj esférico y que coloque las manecillas marcado las 11 y 10.

### *Pruebas específicas para evaluar la atención*

La atención es un proceso psicológico básico e indispensable para el procesamiento de la información de cualquier modalidad, cuyo sustrato biológico es un complejo sistema neuronal encargado del control de la actividad mental del individuo [13].

Sohlberg y Mateer [14] señalan que una serie de componentes o elementos participan de forma activa e interna en el procesamiento de la información de cualquier modalidad sensorial. La atención no opera de manera unitaria y precisa la colaboración de “unidades” capaces de realizar tareas específicas que posibiliten la respuesta adecuada según la demanda del medio:

- La energía de activación o *arousal* es la capacidad de permanecer alerta y despierto. Es fruto de la actividad de la formación reticular del tallo cerebral que produce el tono cortical necesario y suficiente para que la corteza cerebral reciba, procese y almacene la información y active en forma global al organismo.

- El volumen de aprehensión o *span* que se refiere al número de elementos evocados tras la primera presentación de la información.

- La atención focalizada, que como su nombre lo señala, es la habilidad para enfocar la atención en un estímulo y dar una respuesta discreta, simple y de manera estable ante uno o varios estímulos.

- La atención sostenida que corresponde a la capacidad de mantener una respuesta conductual durante una actividad continua o repetitiva.

Se trata de la atención focalizada que se extiende por un tiempo mayor y permite mantener la respuesta de forma consistente durante un periodo prolongado.

- La atención selectiva es la capacidad para seleccionar la información relevante a procesar, que permite la realización de una tarea en forma continua en presencia de varios distractores.

- La atención alternante o habilidad para ejecutar tareas que requieren cambiar en forma rápida un grupo de respuestas por otro requiere la redirección de la atención y cambios frecuentes de acuerdo con la demanda de las tareas.

- La atención dividida corresponde a la habilidad para responder simultáneamente a dos tareas de atención selectiva. Es el nivel más elevado y complejo del área de la atención/concentración.

La atención es una función teóricamente bien diferenciada pero en la práctica clínica es difícil de separar sus componentes, porque se trata de una tarea multifactorial que puede solaparse con otros dominios neuropsicológicos como las funciones ejecutivas o la memoria.

A continuación presentaremos las pruebas específicas que con mayor frecuencia se utilizan en la evaluación de la atención.

### *Prueba de dígitos en progresión y regresión*

La prueba mide volumen de aprehensión atencional (*span*) y consiste en repetir en forma oral los dígitos numéricos presentados por el evaluador en orden progresivo o regresivo. Se considera como normal el rango de 7±2 aunque en la adaptación española del Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) este rango se sitúa en 6±1.

La tarea de dígitos inversos implica un rastreo mental en el que intervienen procesos verbales y visuales, así como la memoria de trabajo. La diferencia entre el *span* verbal directo y el inverso se sitúa alrededor de 1 punto (0,59 a 2). La prueba puede estar influenciada por el grado de escolaridad cuyo efecto es menor a partir de los 65 años de edad y por la edad del evaluado porque se observa un decremento en el rendimiento a partir de los 70 años.

### *Números y letras de la prueba de inteligencia de Wechsler*

Esta prueba es considerada como una medida por excelencia de la atención dividida y de la memoria de trabajo. Consiste en la repetición de una secuencia de letras y números que el examinador presenta de manera oral, en la que el sujeto debe ordenar primero los números de menor a mayor, y seguidamente las letras por orden alfabético. El rango de puntuación del span es de 0 -7, y de 0-21 para la puntuación total.

### *Prueba dígito símbolo*

Es una prueba que forma parte de la batería del WAIS III en la cual el sujeto debe completar en la parte inferior el símbolo que le corresponde a cada número contenido en la serie de cuadrados de la parte superior de la hoja impresa. Es considerada como una prueba de velocidad de procesamiento de la información y atención sostenida [(15)].

### *Test de ruta (Trail Making Test)*

Es una prueba de lápiz y papel, diseñada por Partington en 1938 con el nombre de Distributed Attention Test, que actualmente forma parte de la batería neuropsicológica de Halstead-Reitan [(16)].

En la parte A, el sujeto debe unir los números del 1 al 25, con una línea recta en orden consecutivo creciente (de menor a mayor) lo más rápidamente posible, en tanto que en la parte B debe unir los números del 1 al 13 y las letras de la A a la L, en forma alternante, respetando tanto el orden numérico ascendente como el alfabético [(17)]. Se considera que la parte A mide las habilidades motoras, las visoespaciales de búsqueda visual y la atención dividida, en tanto que la parte B permite evaluar la flexibilidad mental y atención dividida [(18)]. Figura 7.1.

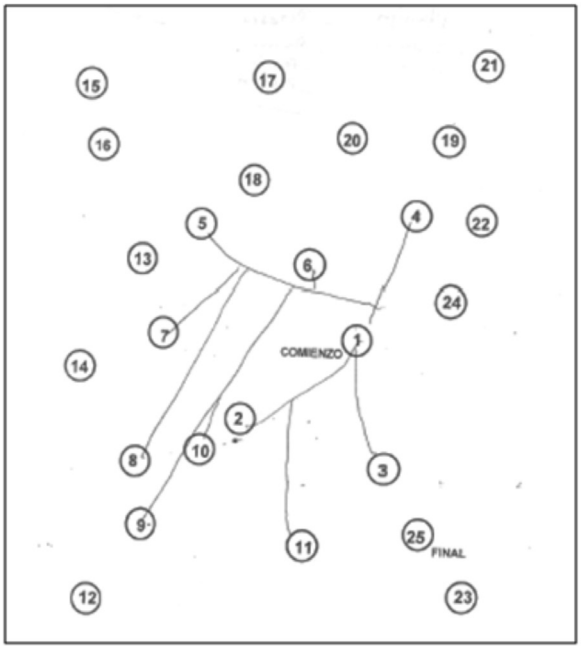



**Figura 7.1** Resultado obtenido en la prueba de Trail Making A por un paciente de 68 años con demencia tipo Alzheimer, en la cual se observa dificultades para continuar la secuencia simple numérica.

## *Pruebas específicas para evaluar la memoria*

La psicología experimental ha desarrollado nuevos modelos que permiten explicar los diferentes tipos de memoria que poseen características, funciones y procesos propios. Atkinson y Shiffrin [19] describieron un modelo de multialmacén al considerar la existencia de estructuras diferentes de memoria, tales como la memoria sensorial (icoica o visual y ecoica o auditiva) de corta duración (se refiere inferior a 1 segundo); la memoria a corto plazo, cuyas características clásicas son su corta duración (entre 10 a 15 segundos) y su capacidad limitada de almacenamiento del volumen de información (7 y 9 estímulos).

La memoria a largo plazo (MLP) posee mayor amplitud en su capacidad de almacenamiento que puede mantenerse por un largo periodo de tiempo, incluso durante toda la vida, y comprende las memorias explícita e implícita.

La memoria explícita o consciente, que se subdivide a su vez en memoria semántica que comprende los conocimientos que se almacenan y se

adquieren a lo largo de la vida, como por ejemplo, saber el resultado de multiplicar 9 por 7 ó conocer que Paris es la capital de Francia, y la memoria de eventos o memoria biográfica que se refiere a los aspectos espacio temporales de las vivencias cotidianas que se recuerdan por ser emocionalmente significativas, como por ejemplo, recordar el primer día de entrada al colegio.

La memoria implícita o no consciente corresponde a los aprendizajes de tipo motor o procedimental, como habilidades, hábitos y el aprendizaje por condicionamiento clásico.

A continuación describiremos algunas de las pruebas más utilizadas en la valoración neuropsicológica de la memoria y de sus diferentes componentes como los procesos de codificación o recepción de estímulos, almacenamiento o consolidación y evocación del recuerdo y de la información.

*Test del aprendizaje verbal de California*

Corresponde al California Verbal Learning Test (CVLT), prueba diseñada para evaluar los diferentes tipos de procesos de la memoria verbal, bajo el modelo de multialmacén que describimos anteriormente [(20)].

En la prueba se presenta al evaluado tres listas de palabras para ser recordadas. La lista A que consta de 16 estímulos y con la cual se realiza 5 ensayos de aprendizaje, permite evaluar la memoria de corto plazo y la capacidad de agrupación semántica porque las palabras se clasifican en 4 categorías semánticas (frutas, herramientas, condimentos y prendas de vestir). La lista B que consta de 16 estímulos es una lista de interferencia para evaluar la memoria explícita verbal a largo plazo en forma espontánea y con clave semántica. Los datos normativos vienen distribuidos por edades pero no están discriminados por nivel de escolaridad, lo que la hace poco adecuada para el diagnóstico de demencia.

*Test de Grober y Buschke*

Diseñada en 1988, es una prueba para evaluar la memoria explícita verbal, que consta de una lista de 16 palabras que son presentadas al evaluado en segmentos de 4 estímulos. El sujeto debe leerla para codificarla y posteriormente debe evocarla en forma espontánea y con clave semántica tanto en el corto como en el largo plazo. Incluye también una tarea de

reconocimiento de palabras, que permite discriminar los procesos de almacenamiento y evocación de la información [21].

*Prueba de memoria semántica con incremento asociativo*

La prueba consta de cuatro tarjetas que corresponden a cuatro categorías semánticas (animales, objetos de cocina, prendas de vestir y frutas), las cuales se presentan al sujeto las veces que sea necesario, hasta cuando sea capaz de repetir de memoria los 4 elementos de cada tarjeta. Posteriormente se presentan los 16 elementos en forma visuo-verbal y continua, en periodos alternantes de interferencias, proceso que se repite para constituir la etapa de evocación libre [22].

## *Pruebas específicas para evaluar las praxias*

Las lesiones cerebrales localizadas las regiones somatosensoriales (lóbulo parietal) y motoras (región posterior frontal) generan defectos visoespaciales, gnósicos o práxicos, por lo cual el enfermo puede mostrar dificultades para reconocer caras u objetos, realizar correctamente las secuencias de movimientos voluntarios o tener dificultades para la ubicación espacial.

La praxia se define como la capacidad de realizar un movimiento previamente aprendido. El sustrato biológico corresponde a la unidad motora y sus conexiones con la corteza motora primaria y suplementaria a través de la vía piramidal.

Las *apraxias* se presentan cuando esta capacidad está afectada, sin que necesariamente existan déficits sensoriales, motores y perceptivos, trastornos en la comprensión verbal o deterioro mental grave.

Al evaluar la capacidad de realizar algunos movimientos es necesario tener en cuenta los diferentes tipos semiológicos: ideomotoras que convierten las órdenes verbales en representaciones mentales del movimiento; axiales que se refieren al eje corporal; periféricas referidas a las extremidades y musculatura buco-facial y construccionales.

Con frecuencia se observa que adultos mayores con alteraciones cerebrales o con demencia son incapaces de realizar el movimiento ordenado por el evaluador pero pueden hacerlo por imitación; otros pacientes pueden tener limitaciones físicas que le impiden realizar el movimiento en forma

adecuada y algunos individuos utilizan algunas partes de su cuerpo como objeto, por ejemplo, no utilizan el cepillo de dientes porque cepillan sus dientes con el dedo.

En el momento de evaluar las habilidades motrices se debe solicitar al enfermo que ejecute cada uno de los movimientos, utilizando un lenguaje claro y preciso que pueda ser comprendido por el paciente. Si el paciente es incapaz de comprender la orden, el evaluador debe realizar el movimiento e indicarle al paciente que imite su gesto.

Cuando se evalúan movimientos o gestos secuenciales es necesario dar la orden para ejecutar cada movimiento en la secuencia de ejecución esperada y si el evaluado fracasa, se le debe dar la oportunidad de que lo realice por imitación.

Además de realizar los movimientos ordenados o sugeridos por el evaluador el paciente debe ser capaz de dibujar figuras geométricas abstractas y secuenciales de un modo preciso, admitiéndose algunos errores como realizar dibujos sesgados o con partes faltantes, movimientos incompletos, errores en la secuencia de los movimientos u omisiones, dejar de realizar un movimiento de una secuencia, etc. El desempeño en la pruebas debe ser evaluado teniendo en cuenta la edad, el estado de salud, el nivel de escolaridad y el oficio que desempeña el paciente y suele puntuarse de acuerdo con las dificultades observadas. Tabla 7.1.

**Tabla 7.1**. Escala de puntuación en la evaluación de las actividades práxicas

| Descriptor | Puntaje |
|---|---|
| Ejecución correcta por orden | 5 |
| Incorrecta pero identificable por orden | 4 |
| Aberrante por orden, Correcta por imitación | 3 |
| Alterada por imitación | 2 |
| Aberrante por imitación | 1 |
| No responde | 0 |

La representación del esquema corporal se puede evaluar mediante la identificación de una parte del propio cuerpo, nombrándosela o señalándosela bajo una orden o solicitándole posteriormente que la señale en el cuerpo del evaluador o en un esquema gráfico y la orientación sobre el

propio cuerpo, por ejemplo, tocar una parte del cuerpo con otra no cruzada: la oreja derecha con la mano derecha, actividad que puede ser realizada con los ojos abiertos o cerrados [23]. También pueden emplearse algunos test incluidos en la batería de Boston [24] o en el test Mano-Ojo-Oreja de HEAD [25].

*Evaluación de la praxia ideomotora*

Actualmente, no contamos con un sistema estandarizado de cuantificación para el examen de la praxia ideomotora e ideacional por lo cual se utilizan algunas tareas que permiten evaluar los movimientos con y sin significado [26]:

- Movimientos sin significado: corresponde a gestos arbitrarios que el enfermo debe realizar como: hacer dos aros entrelazados con el pulgar y el índice, colocar el índice derecho sobre la oreja izquierda, dibujar un ocho en el aire o dibujar un círculo en el aire.

- Movimientos con significado: comprende la realización de gestos expresivos con intencionalidad comunicativa o funcional. Se le solicita al paciente que realice tareas por orden y por imitación como enviar un beso, decir adiós con la mano, amenazar a alguien con el puño, realizar un saludo militar, prestar un juramento o tocarse la barbilla con el pulgar.

- Mímica o pantomima: comprende los gestos que imitan la utilización de objetos: beber un vaso con agua, cepillarse los dientes, peinarse, tomar el teléfono para escuchar, limarse las uñas o mover el café con la cucharilla.

*Evaluación de la praxia ideatoria*

Al evaluarla se le solicita a la persona que realice por orden o por imitación las siguientes tareas: atornillar, girar una llave en la cerradura, moler café, pintar un muro, serruchar una tabla, doblar una hoja de papel, meterla en un sobre y cerrarlo o verter agua de un vaso en una botella con ayuda de un embudo.

El enfermo que presenta apraxia ideatoria o ideacional presenta interrupción del plan de acción de una secuencia de gestos o de un acto complejo donde intervienen diferentes segmentos corporales y es incapaz de realizar

secuencias de movimientos orientados a un objetivo, como coger un clavo y un martillo y clavar el clavo. Generalmente, es el resultado de una lesión en el hemisferio dominante.

*Evaluación de la praxia visoconstruccional*

La praxia visoconstruccional se relaciona con la habilidad para traspasar apropiadamente la información visual a la acción, lo que permite realizar tareas como copiar figuras o dibujos complejos, construir de rompecabezas, copiar diseños con cubos y otros objetos tridimensionales, o con palillos. Esta habilidad requiere la integridad de las conexiones entre los centros visuales y los cinestésicos. [27] Cuando se altera, el enfermo muestra imposibilidad o incapacidad total para copiar el dibujo o discordancia con el modelo propuesto o comete errores pequeños o sutiles, dificultad en el manejo de la simetría o la perspectiva, las diagonales, los ángulos del objeto copiado o la calidad de las intersecciones entre las líneas.

Montañés [28] señala que las alteraciones en la praxia visoconstruccional se pueden observar tanto en lesiones izquierdas como derechas y cada una de ellas presentan características específicas en la ejecución. Tabla 7.2.

**Tabla 7.2**. Características clínicas de la apraxia visoconstruccional de acuerdo con su localización cerebral. Modificada de Montañés, 1986

| En lesiones izquierdas | En lesiones derechas |
|---|---|
| Problemas de programación<br>Simplificación del dibujo<br>Ausencia de detalles internos<br>Mejor ejecución al lado izquierdo de la figura<br>Copia de izquierda a derecha | Problema visuoespacial, expresado en orientación errónea de líneas, errores de rotación e inversión<br>Ausencia de perspectiva<br>Complejización del dibujo<br>Mejor al lado derecho<br>Copia de derecha a izquierda. |

En la evaluación de la capacidad de copiar dibujos el evaluador puede solicitarle al paciente que dibuje varios objetos como un reloj, una casa o un elefante o que copie los dibujos que se le presentan, por ejemplo, una casa bidimensional, una margarita, un cubo con la cara lateral vista a la derecha, una bicicleta y una casa tridimensional con la vista lateral hacia la izquierda. Figura 7-2.

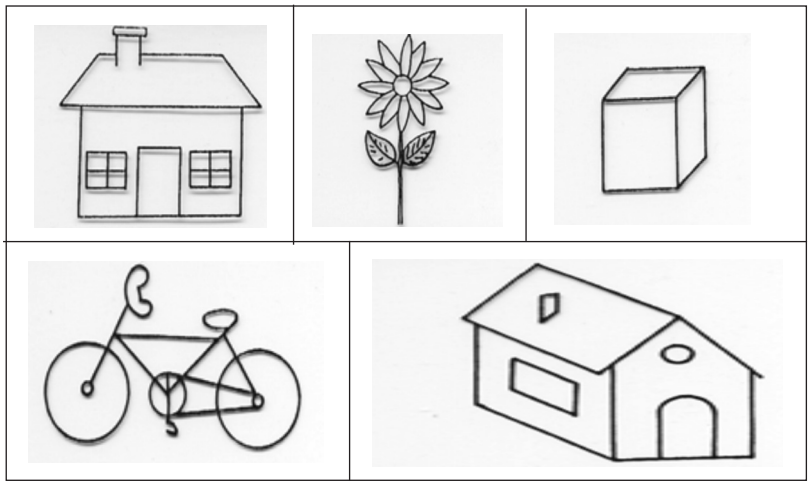


**Figura 7.2**. Elementos empleados en la copia de dibujos para evaluar las praxias visoconstruccionales.

## *Figura compleja de Rey-Osterrieth*

Se trata de una figura compleja, sin significado alguno, de fácil realización gráfica, que posee una estructura de conjunto que exige una actividad analítica y organizadora por parte del evaluado. La prueba permite valorar la percepción visuo-espacial, las praxias visoconstruccionales, la memoria visomotora y las funciones ejecutivas. Figura 7.3.

Se compone de 18 elementos, cada uno de los cuales se encuentra estrictamente enumerado, para facilitar el proceso de calificación, en el cual cada elemento recibe una calificación de dos (2), uno (1) o punto cinco (0.5) de acuerdo con los criterios establecidos.

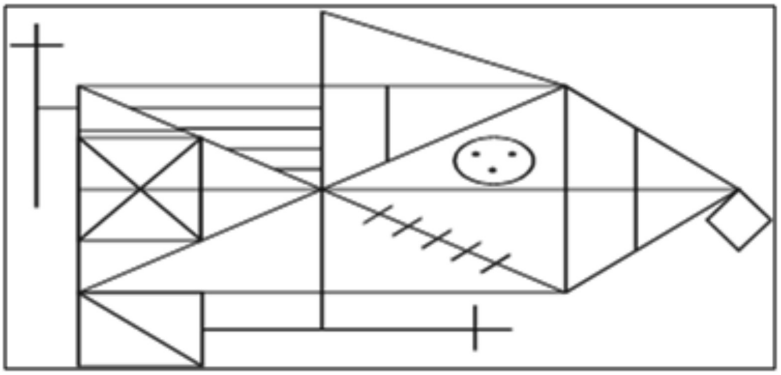


**Figura 7.3**. Figura compleja de Rey-Osterrieth

## *Pruebas específicas para evaluar las gnosias*

La palabra gnosia es de origen griego y significa reconocer. En psicología se utiliza para designar los procesos de percepción, es decir, el otorgar o asignar un significado y una interpretación a las sensaciones básicas. La percepción es un proceso mediado por la memoria, el aprendizaje y el lenguaje, que a su vez, participa en el desarrollo de otros procesos cognitivos como la solución de problemas e, incluso, el mismo aprendizaje [29].

En la evaluación de las habilidades gnósicas es necesario tener en cuenta el canal somatosensorial afectado (agnosias visuales, auditivas, táctiles y olfatorias) y la modalidad que específicamente no se reconoce: agnosia de objetos, de caras de movimiento, de colores, de dígitos, etc.[3].

### *Test de las gnosias digitales*

Descrita originalmente por Benton y colaboradores [30] consta de dos partes: En la primera, llamada de dibujo homólogo, el paciente debe identificar, en un dibujo esquemático de una mano homóloga, los dedos que el evaluador le toca mediante toques únicos, simultáneos o sucesivos y en la segunda parte, llamada de dibujo simétrico, el paciente debe identificar en un dibujo esquemático de la mano contraria, los dedos que el evaluador le toca.

### *Evaluación de las gnosias visuales*

Para la evaluar el sistema visual y visoespacial se utilizan diferentes pruebas, entre ellas: el reconocimiento de figuras o dibujos (superpuestos, esquematizados, en posiciones inusuales, camufladas e incompletos), la detección de detalles ausentes en dibujos, la prueba de bisección de una línea, el reconocimiento y apareamiento de rostros, el reconocimiento derecha-izquierda, el reconocimiento y localización de puntos en un mapa, la copia de dibujos, el seguimiento de mapas, el test de percepción visual no motriz y la discriminación de colores.

En la prueba de reconocimiento de figuras superpuestas el material estimular contiene el elemento completo a identificar, que está interferido por la superposición de otros dibujos, los cuales lo enmascaran y lo hacen menos reconocible. Las tareas de interferencia visual difieren de las de organización visual en que requieren que el sujeto analice la relación figura-fondo para distinguir la figura objetivo de los elementos de interferencia.

El test de figuras enmascaradas de Poppelreuter está formado por 3 láminas las cuales contienen figuras superpuestas y el sujeto debe identificar todos los objetos que aparecen en cada una de las láminas. La prueba permite evaluar la capacidad de percibir más de un objeto a la vez, que puede estar alterada en lesiones de las regiones cerebrales posteriores, especialmente en las lesiones del hemisferio derecho que suelen provocar un rendimiento más pobre, comparadas con las lesiones en el hemisferio izquierdo. Figura 7.4.

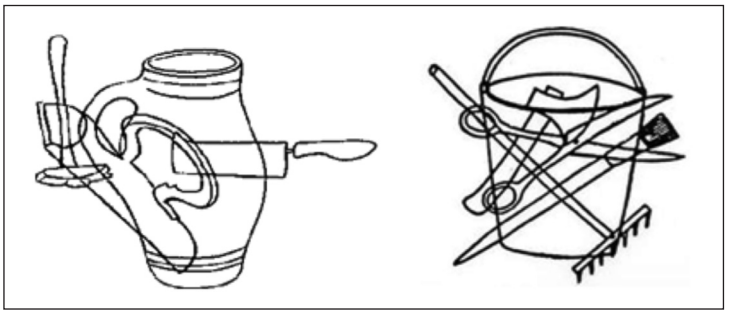


**Figura 7.4**. Láminas correspondientes al test de figuras enmascaradas de Poppelreuter.

## *Pruebas específicas para evaluar el lenguaje*

El envejecimiento se acompaña de cambios en los procesos sensoriales que alteran el funcionamiento de diferentes habilidades cognitivas; por ejemplo, la hipoacusia puede afectar la comunicación verbal y el lenguaje, lo que a su vez, dificulta las relaciones interpersonales y sociales, que puede desencadenar en el anciano sentimientos de ansiedad y discriminación y actitudes paranoides [31].

Algunas alteraciones del lenguaje son el resultado de modificaciones en procesos cognitivos como la memoria y la atención que son frecuentes en la vejez. La memoria operativa está compuesta por el almacén fonológico y visoespacial y un sistema de control atencional y supervisión, llamado ejecutivo central, sistema que con frecuencia se altera durante el envejecimiento normal, produciendo compromiso del acceso al léxico, de la comprensión y producción de oraciones complejas y de la comprensión y producción del discurso [32].

El lenguaje es el resultado de la interacción de los factores fonológico, sintáctico morfológico, y semántico y de los mecanismos lingüísticos de comprensión, repetición, acceso al léxico y construcción de frases.

En el envejecimiento normal no se suelen afectar estos niveles pero se pueden observar cambios en el proceso lingüístico, especialmente en el acceso al léxico, por lo cual el anciano tiene dificultad para encontrar nombres o palabras, específicamente los utilizados con menor frecuencia, que pueden dificultar la capacidad para definir conceptos y denominar [33] debido a dificultades en el acceso a la ruta léxico-fonológica, que el anciano trata de compensar mediante los circunloquios [34].

Por lo tanto, cuando el lenguaje presenta dificultades de orden cuantitativo en la denominación o en otros niveles, se convierte en un indicador significativo de la existencia de procesos patológicos a nivel cerebral, como sucede en las afasias, en la demencia frontotemporal, en su variante afasia primaria progresiva, donde el enfermo sufre una progresiva desintegración semántica del lenguaje [35] o en la demencia tipo Alzheimer, donde la anomia puede ser discreta en los estadios iniciales, pero paulatinamente progresa e interfiere con la actividad diaria del enfermo y puede acompañarse de parafasias fonológicas.

La exploración del lenguaje es de vital importancia para orientar el diagnóstico diferencial en las demencias y el envejecimiento normal. A nivel expresivo es importante explorar la repetición, la denominación, la prosodia, la intención comunicativa y en general la pragmática del lenguaje y, respecto a la comprensión, se deben evaluar los niveles básicos desde la discriminación auditiva de los sonidos fonémicos hasta la comprensión de las estructuras lógico-gramaticales complejas, así como los procesos de comprensión y la denominación.

*Test de Boston para el examen de las afasias*

Diseñado por Goodglass y Kaplan [37] para evaluar los componentes del lenguaje que orientan el diagnóstico y el tratamiento de las afasias, de acuerdo con los correlatos neuroanatómicos.

La batería incluye subpruebas que evalúan la habilidad articulatoria, la fluidez verbal, la denominación, la repetición, las series verbales, el registro de los déficits gramaticales y sintácticos del habla y los distintos tipos de parafasias (verbales, fonémicas, neologismos, etc.). La *comprensión auditiva* es evaluada a través de tareas de emparejamiento de palabra-imagen y la lectura y comprensión de textos y en la escritura se explora la capacidad de escribir letras y palabras al dictado, la escritura automática y la copia. Figura 7.5.

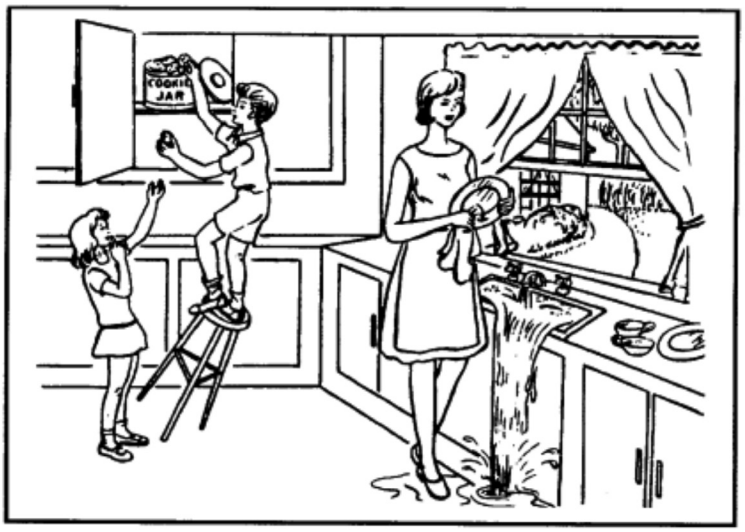



**Figura 7.5**. Viñeta que hace parte del test de Boston para las afasias diseñado por GOODGLASS y KAPLAN.

### *Test de las fichas o Token Test*

Diseñado por DE RENZI y VIGNOLO [37] es utilizado para evaluar la comprensión oral y escrita del lenguaje. La versión original ha tenido varias modificaciones y ha sido incluido en algunas baterías como la de Benton, la Hamsher's Multilingual Aphasia Examination y el Neuropsi [38].

Es una prueba sencilla de aplicar e interpretar que consta de 20 fichas y suministra información sobre el compromiso de la comprensión, la memoria operativa, el volumen atencional, la secuenciación y la comprensión sintáctica.

## *Pruebas específicas para evaluar la función ejecutiva*

El término "funciones ejecutivas" fue propuesto por LEZAK, al referirse a las capacidades necesarias para formular y planificar metas de una manera eficaz e incluyó en esta categoría funciones como la formulación de metas, la planeación y la ejecución eficaz [39].

Las categorías propuestas por LEZAK guardan correspondencia con las etapas para la resolución de problemas planteadas por LURIA quien señaló que en la resolución de un problema, el individuo debe realizar una serie de tareas como descubrir la tarea y el problema, investigar las particularidades

del problema, analizar los aspectos más importantes, sopesar las alternativas de solución, seleccionar un plan para lograr la resolución exitosa de la tarea, elegir los métodos y estrategias apropiadas para poner en marcha el plan seleccionado, iniciar la solución del problema de acuerdo con los planes programados y comparar los resultados obtenidos con las condiciones originales de la tarea [40].

Stuus y Benson definen las funciones ejecutivas como la capacidad para planear y secuenciar un comportamiento complejo, que requiere de otras funciones como la capacidad para prestar atención a varios componentes, la capacidad de abstracción, la resistencia a la distracción y a la interferencia y la capacidad para mantener el comportamiento por intervalos amplios de tiempo [41]. Los autores suponen la existencia de dos sistemas cerebrales relacionados con las funciones ejecutivas: el sistema posterior que está involucrado en los procesos de control emocional, memoria, lenguaje y percepción y el sistema anterior o frontal que participa en el control de las funciones mentales básicas, mediante la acción de las funciones ejecutivas, que comprenden habilidades jerárquicamente distribuidas como la autoconciencia, el control ejecutivo (anticipación, selección de una meta, planificación, respuesta y monitoreo), el impulso (iniciación y mantenimiento de la actividad mental) y la organización temporal (capacidad para mantener secuencias de información) [41].

Sin lugar a dudas, la eficacia de las funciones ejecutivas depende de la actividad e integridad de los lóbulos frontales [39-42].

Stuss y Levine proponen una diferenciación anatómico-funcional del lóbulo frontal y señalan que cada uno de los tres circuitos identificados participa en funciones mentales específicas y que una lesión en un circuito en particular producirá el compromiso de las funciones coordinadas por el circuito lesionado [43].

A grosso modo, el circuito dorsolateral prefrontal interviene en las funciones de lenguaje espontáneo, memoria de trabajo y atención de supervisión, funciones que están íntimamente relacionadas con las funciones ejecutivas. Los pacientes con lesiones en esta área presentan dificultades para iniciar el lenguaje espontáneo y para la fluidez verbal, alteraciones en la memoria de trabajo, dificultad en los procesos de coordinación, elaboración e interpretación de las asociaciones y compromiso de los procesos de atención, ya sea de tipo dividida, selectiva o sostenida [38,43].

Las funciones del circuito órbitofrontal están relacionadas con la iniciación de conductas sociales y la inhibición de respuestas o acciones inapropiadas [38], en tanto que el circuito del cíngulo anterior participa en el monitoreo de la conducta y la corrección de errores.

En resumen, las funciones ejecutivas no corresponden a una función única y específica sino que, por el contrario, involucra diferentes funciones que convergen para conformar un sistema supervisor, que estaría constituido por múltiples dimensiones. Esto sugiere que la evaluación de las funciones ejecutivas requiere del análisis de cada una de sus dimensiones y de tener en cuenta el dominio cognitivo y comportamental que las conforman.

### *Test de colores y de palabras (STROOP)*

Diseñado por Golden [44], mide la facilidad con la que la persona puede cambiar un foco atencional perceptual, para ajustarse a un cambio solicitado, suprimiendo las respuestas habituales a favor de unas poco usuales. Es decir, mide la capacidad del individuo para generar un control inhibitorio sobre estímulos automatizados, con el fin de permitir respuestas programadas a través del esfuerzo cognoscitivo, pero, además, evalúa la atención dirigida y sostenida y la influencia de la función ejecutiva sobre la función dividida o alternante.

### *Prueba auditiva de cancelación de la letra "A"*

Diseñada por Spreen y Strauss [45] permite valorar la atención sostenida auditiva. Consiste en leer letras organizadas al azar y el evaluado debe responder con un golpe sobre la mesa cada vez que escuche la letra "A". Si los errores por omisión o por comisión se presentan al principio de la prueba sugieren la existencia de dificultades en la atención selectiva, en tanto, que si las fallas ocurren en la mitad de la prueba señalan una alteración en la atención sostenida, que está relacionada con la fatiga y la capacidad de mantener un esfuerzo cognitivo en una tarea. Este instrumento también evalúa el control inhibitorio, porque el sujeto debe responder solo a un estímulo y retener respuestas automáticas a estímulos no pertinentes [46].

### *Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST)*

La prueba fue desarrollada por Grant y Berg [47] para medir la habilidad de abstracción y, años más tarde, Heaton [48] la estandarizó y la publicó como un instrumento clínico. Constituye una medida de la función ejecutiva que requiere estrategias de planificación, indagaciones organizadas y

utilización del “feedback” ambiental para cambiar esquemas y dada su sensibilidad para detectar síntomas relacionados con las lesiones frontales. Es considerada por varios autores como una medida del funcionamiento frontal o prefrontal. Figura 7.6.

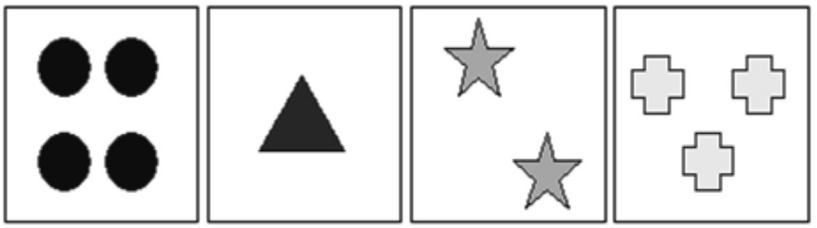


**Figura 7.6.** Las cuatro tarjetas criterios de la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST)

### *Subescala de dígitos del WAIS III*

Evalúa la concentración, la memoria operativa, la secuenciación auditiva y la atención ejecutiva, mediante la utilización de dígitos en progresión que permiten valorar el bucle fonológico de la memoria de trabajo y los dígitos en regresión para explorar el ejecutivo central de esta dimensión cognitiva.

### *Subescala de matrices del WAIS III*

Consiste en una serie de matrices de dificultad creciente que permite valorar la inteligencia no verbal en un período relativamente corto y es considerada como una medida de funcionamiento del hemisferio derecho y de la actividad visoespacial. Las respuestas pueden ser dadas en forma verbal o no verbal, lo que la hace muy útil en la evaluación de pacientes con déficit motor o del lenguaje.

### *Subescala de semejanzas del WAIS III*

Evalúa la capacidad para realizar razonamientos abstractos y concretos, el pensamiento asociativo y la habilidad para separar los detalles esenciales de los superfluos.

### *Prueba de fluidez fonológica*

La fluidez del lenguaje generalmente es medida por el número de palabras que se producen en una categoría particular en un determinado límite de tiempo.

En esta prueba desarrollada por BENTON y HAMSHER [49] se utilizan categorías de palabras por agrupación fonológica (una letra en particular). Es considerada como una medida ejecutiva de acceso al léxico, que requiere de búsqueda controlada, flexibilidad cognitiva, control inhibitorio, conocimiento de las palabras y velocidad de respuesta. Algunos investigadores relacionan esta dimensión con el funcionamiento de la región frontal izquierda [50].

## Conclusiones

Durante el envejecimiento se producen cambios cognoscitivos, como parte del proceso evolutivo, que pueden solapar los síntomas de un deterioro cognoscitivo leve y de las demencias, síntomas que si no son identificados en forma precoz evolucionan hacia un deterioro inexorable y global.

Los estudios de neuroimagen, si bien permiten identificar posibles lesiones cerebrales, no pueden precisar la magnitud del daño funcional, por lo cual resulta imperioso realizar una valoración neuropsicológica, para precisar el compromiso de los distintos dominios cognitivos, la evolución clínica y la respuesta terapéutica.

## REFRENCIAS


1. Lezak M. *Neuropsychological Assessment*. 3a. edición. 1995. Oxford University Press. New York.
2. Jurado MB, Rosselli M. Reorganización de las funciones cerebrales en el envejecimiento normal. *Rev Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.* 2012; 12 (1): 37-58.
3. Perea MV, Ladera V, Echeandía C. *Neuropsicología*. Segunda edición, Salamanca: Amarú. 2001.
4. Folstein Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12 (3): 189-198.
5. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, de la Cámara C, Ventura T, Morales Asín F, Fernando Pascual L, Montañés JA, Aznar S. Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population. *Med Clin (Barc).* 1999 Jun 5; 112 (20): 767-774.
6. Serrano CM, Allegri RF, Caramelli P, Taragano FE, Camera L. Mild cognitive impairment. Survey of attitudes of specialists and general physicians. *Medicina* (Buenos Aires). 2007; 67 (1): 19-25.
7. Cummings JL. Searching for methods to detect, prevent, and treat Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry*. 2005 Apr; 162 (4): 645-647.
8. Christensen H, Korten AE, Jorm AF, Henderson AS, Jacomb PA, Rodgers B, Mackinnon AJ. Education and decline in cognitive performance: compensatory but not protective. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997 Mar; 12 (3): 323-330.

9. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc*. 1992 Sep; 40 (9): 922-935.

10. Aguirre-Acevedo DC, Gómez RD, Moreno S, Henao-Arboleda E, Motta M, Muñoz C, Arana A, Pineda DA, Lopera F. Validity and reliability of the CERAD-Col neuropsychological battery. *Rev Neurol*. 2007 Dec 1-15; 45 (11): 655-660.

11. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr; 53 (4): 695-699.

12. Battersby WS, Bender MB, Pollack M, Kahn RL. Unilateral spatial agnosia (inattention) in patients with cerebral lesions. *Brain.* 1956 Mar; 79 (1): 68-93.

13. Londoño L. La atención: un proceso psicológico básico. *Revista de la Facultad de Psicología Universidad Cooperativa de Colombia*. 2009; 5 (8): 91-100.

14. Sohlberg MM, Mateer CA. Improving attention and managing attentional problems. Adapting rehabilitation techniques to adults with ADD. *Ann N Y Acad Sci.* 2001 Jun; 931: 359-375.

15. Ward J. Encoding and prefrontal lobes. Cortex 2003; 39(4-5): 791-812.

16. Filskov SB, Goldstein SG. Diagnostic validity of the Halstead-Reitan neuropsychological battery. *J Consult Clin Psychol. 1*974 Jun; 42 (3): 382-388.

17. Ardila A. Rosselli M. *Neuropsicología Clínica*. Tomo 1. Medellín. Prensa Creativa. 1992.

18. Bowie CR, Harvey PD. Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nat Protoc*. 2006; 1 (5): 2277-2281.

19. Atkinson RC, Shiffrin RM. The control of short-term memory. *Sci Am.* 1971 Aug; 225 (2): 82-90.

20. Delis DC, Freeland J, Kramer JH, Kaplan E. Integrating clinical assessment with cognitive neuroscience: construct validation of the California Verbal Learning Test. *J Consult Clin Psychol*. 1988 Feb; 56 (1): 123-130.

21. Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology.* 1988 Jun; 38 (6): 900-903.

22. Pineda D, Galeano LM, Giraldo Y. Prueba de Memoria semántica con incremento asociativo. En: Pineda D, Ardila A (eds.). *Neuropsicología*. Evaluación clínica y psicometría. Medellín, Prensa Creativa. 2005.

23. Goodglass H, Kaplan E. Disturbance of gesture and pantomime in aphasia. *Brain*. 1963 Dec; 86: 703-720.

24. Googglad H, Kaplan E. (1972). Assessment of aphasia and related disorders. Versión española. 1972 Madrid: Editorial Médica Panamericana. (2a. ed.), 1996.

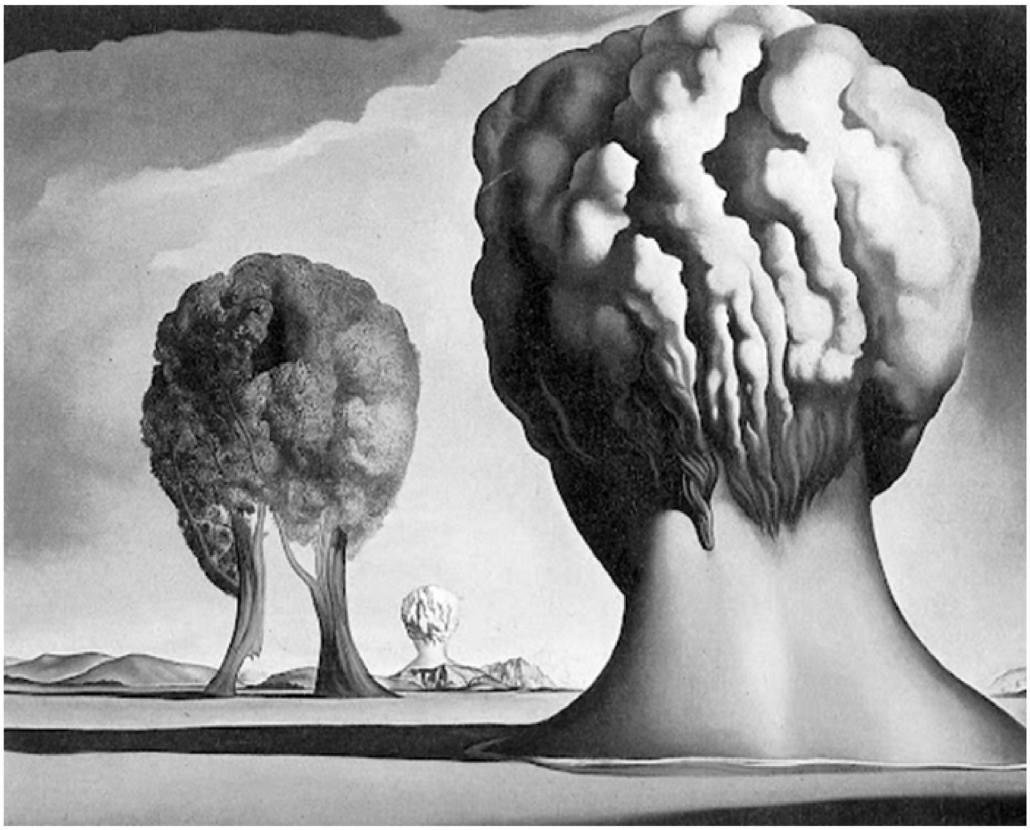
25. Zazzo R, Galifret-Grajon N, Mathon T, Santucci H, Stambak M. Manual pour examen psychologique de l'enfant. Neuchatel: Delachaux y Niestlé. 1964.

26. Poeck K. The clinical examination for motor apraxia. *Neuropsychologia*. 1986; 24 (1): 129-134.

27. Ardila A. El proceso de envejecimiento normal. Revista Neuropsicología, neuropsiquiatría y neurociencias. 2003: 12(1):1-20.

28. Montañes P. Síndromes neuropsicológicos asociados con lesiones derechas e izquierdas. En: *Memorias Seminario Asimetría Cerebral Funcional*. Asociación Colombiana de Neuropsicología. 1986.

29. Matlin M, Foley H. *Sensación y percepción*, Prentice Hall Hispanoamericana. 1996.
30. Benton AL, Hutcheon JF, Seymour E. Arithmetic ability, finger-localization capacity and right-left discrimination in normal and defective children. *Am J Orthopsychiatry*. 1951 Oct; 21 (4): 756-766.
31. Belsky J. Sentidos y respuesta al entorno. En: *Psicología del envejecimiento*. Belsky J (ed.). 1996. Barcelona, Editorial Masson.
32. Juncos O, Pereiro A. Problemas del lenguaje en la tercera edad. Orientaciones y perspectivas de la logopedia. *Revista galego-portuguesa de psicoloxía e educación*. 2002 (8): 387-398.
33. Fernández-Turrado T, Tejero-Juste C, Santos-Lasaosa S, Pérez-Lázaro C, Piñol-Ripoll G, *et al*. Lenguaje y deterioro cognitivo: un estudio semiológico en denominación visual. *Rev Neurol.* 2006; 42: 578-583.
34. Juncos O, Elosua MR, Pereiro A, Torres MC. Problemas de acceso léxico en la vejez. Bases para la intervención. *Anales de Psicología.* 1998; 14 (2): 169-176.
35. Donoso A, Arecheta P, González V. Lenguaje oral en demencias frontotemporales. Experiencia personal y revisión del tema. *Rev Chil Neuropsiquiatría.* 2009 Jun; 47 (2): 114-123.
36. Goodglass H, Kaplan E. *The assessment of aphasia and related disorders*. Philadelphia, Lea & Febiger. 1983.
37. De Renzi E, Vignolo LA. The Token Test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain.* 1962 Dec; 85: 665-678.
38. Labos E, Slachevsky A, Fuentes P, Manes F. *Tratado de Neuropsicología Clínica: Bases conceptuales y técnicas de evaluación.* Buenos Aires: Editorial Akadia. *2*008.
39. Lezak MD. The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol.* 1982; 17: 281-297.
40. Luria AR.*The frontal lobes and the regulation of behavior*. In: Primbam KH, Luria AR (eds.). Psychophysiology of the frontal lobes. New York, Academic Press. 1973.
41. Stuss DT, Benson DF. The frontal lobes. New York: Raven Press. 1986.
42. Cummings J, Benson F. Dementia: A Clinical approach. *Int J Ger Psychiatry.* 1992; 7 (12): 290-299.
43. Stuss DT & Levine B. Adult clinical neuropsychology, lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*. 2000; *53*, 401-403.
44. Golden C. *Stroop color and word test*. 1978, Illinois: Stoelting Company.
45. Spreen O; Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary.* Second edition, New York: Oxford University Press. 1998.
46. Ardila A, Rosselli M. *Neuropsicología clínica*. Medellín: Prensa Creativa. 1992.
47. Grant DA, Berg EA. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *J Exp Psychol*. 1948 Aug; 38 (4): 404-411.
48. Heaton RK, Pendleton MG. Use of Neuropsychological tests to predict adult patients' everyday functioning. *J Consult Clin Psychol*. 1981 Dec; 49 (6): 807-821.
49. Benton AL & Hamsher K de S. *Multilingual Aphasia Examination (Rev. ed.)*. Iowa City: Department of Neurology, University of Iowa Hospitals. 1978.
50. Troyer AK, Moscovitch MM, Winocur G. Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy individuals. *Neuropsychology.* 1997; 11: 138-146.



# Trastornos afectivos

8

# Fisiopatología de la depresión unipolar en el anciano

*Jorge Pla-Vidal, Marta María Pla-Ruiz*

## Introducción

Con los distintos avances técnicos y estadísticos que se han ido incorporando a la investigación en psiquiatría, y el mejor conocimiento de la alteración que subyace a la enfermedad psiquiátrica, los tratamientos para nuestros pacientes deberían ser más curativos. Sin embargo, el reto al que nos enfrentamos quienes trabajamos en esta área de la ciencia es el de ser capaces de ensamblar las distintas piezas del rompecabezas que vamos conociendo para que los tratamientos que utilicemos, ya sean biológicos o psicológicos, se dirijan a las causas que originan la enfermedad, más allá de sus síntomas.

En este sentido son evidentes los progresos para el estudio del enfermo mental tanto en lo estructural como en lo funcional, y numerosos los trabajos que describen las distintas alteraciones o que proponen modelos para explicar lo que sucede en las diversas patologías de nuestros pacientes.

En el presente capítulo se pretende recopilar parte de la información disponible sobre la enfermedad depresiva unipolar en la persona de edad avanzada para tratar de darle un enfoque desde la fisiopatología que nos permita profundizar en los distintos modelos psicobiológicos.

## La depresión

La depresión es una de las enfermedades psiquiátricas más prevalentes. Una de cada cinco personas va a padecer un episodio depresivo a lo largo de su vida, en el caso de las mujeres, y la mitad si hablamos de los varones. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que afecta a 121 millones de personas en todo el mundo [(1)].

La depresión se asocia con un sufrimiento importante del paciente que la sufre, que puede llevar al suicidio en el 15% de los casos. Es bien conocida también la marcada discapacidad que la enfermedad ocasiona en quien la padece, razón por la cual las estadísticas de la OMS colocan a la depresión unipolar al frente de las entidades que más discapacidad generan, medida como años perdidos por discapacidad (*Years Lost due to Disability, YLDs*). Además, la OMS pronostica que esta enfermedad que ahora constituye a nivel mundial la cuarta causa de sobrecarga por discapacidad (*Disability-Adjusted Life Years, DALYs*), será la segunda causa en 2020 [(1)].

Existen distintos tipos de enfermedad depresiva según vemos en la clínica diaria. Las modernas clasificaciones nos hablan de depresión mayor (*Diagnostic and Statistical Manual, DSM*) o episodio depresivo (Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE), trastorno depresivo recurrente, distimia, trastorno adaptativo tipo reacción depresiva, para las formas unipolares; y en el caso de las formas bipolares de la enfermedad depresiva se habla del trastorno bipolar episodio depresivo o la ciclotimia. Existen también formas subsindrómicas o depresión menor, o estados sintomáticos, asociados o no a otras enfermedades, que pueden considerarse subdepresivos o predepresivos.

Dada la dificultad para estudiar las distintas formas clínicas de esta importante enfermedad, se impone agrupar aquellas que tienen una forma de expresión clínica unipolar, frente a las que lo hacen de forma bipolar. En el presente capítulo nos vamos a centrar en la forma unipolar de la depresión mayor o del episodio depresivo, en el grupo de población mayor de 60 años. A la enfermedad nos referiremos de forma abreviada como DEPEA (depresión en personas de edad avanzada) que en el mundo anglosajón se conoce como *Late-life depression*.

## La depresión del anciano

La depresión, junto con la demencia, es la enfermedad psiquiátrica más prevalente en la edad avanzada. Es una enfermedad incapacitante que se asocia con gran comorbilidad y constituye, también, el principal factor de riesgo para el suicidio en este grupo de edad.

La presentación de la enfermedad puede darse en una persona que ya había tenido episodios anteriores (antes de los 50 años: depresión de presentación temprana, inicio precoz, *early-onset depression*), y en el contexto de un trastorno depresivo recurrente, un trastorno bipolar, o en

enfermedades crónicas como la distimia o un episodio depresivo único crónico. En este caso, la etiología se relaciona más con factores genéticos y familiares, y con la presencia de una alteración funcional.

El primer episodio depresivo puede presentarse por primera vez a esta edad (inicio después de los 50 años: depresión de presentación tardía o *late-onset depression*), en el contexto de un episodio depresivo único, con una posible etiología asociada a mecanismos degenerativos y posible evolución hacia un deterioro cognitivo de tipo Alzheimer, o en el de episodios recurrentes, con la probable implicación de patogenia cerebrovascular y disfunción ejecutiva. También pueden darse formas de enfermedad bipolar que se inicien a esta edad con un episodio depresivo.

Las personas ancianas, tal como se las clasifica en nuestros días tanto en la clínica como con fines de investigación, deben dividirse en dos grupos: los ancianos jóvenes (65 a 75 años), más cercanos a los adultos de edades anteriores en lo que se refiere a su condición física y autonomía personal, y los ancianos más ancianos (mayores de 75 años), con otras enfermedades y mayor frecuencia de cambios propios del envejecimiento, mayor discapacidad, dependencia y comorbilidad somática.

Como sucede en otras etapas de la vida, influyen un amplio grupo de factores biológicos, psicológicos y sociales en la etiología de la depresión a esta edad. El riesgo cerebrovascular es de especial relevancia entre los factores biológicos. Los acontecimientos de pérdida (familiares, amigos, trabajo, posición económica y social), la inseguridad producida por la incapacidad, y los rasgos de personalidad para afrontar las diversas circunstancias son los factores psicológicos más destacados. Respecto de los factores sociales, la soledad y el apoyo social son los más importantes.

La clínica del paciente anciano con depresión no es muy distinta de la que se aprecia en el adulto. Sin embargo, los síntomas suelen tener menor intensidad, son fluctuantes y, en ocasiones difíciles de reconocer. Junto a la tristeza, que no siempre está en primer plano, tienen especial interés a esta edad la apatía, los síntomas cognitivos, los síntomas motores, la ansiedad, las quejas somáticas, y los trastornos del sueño. Los sentimientos de culpa y las alteraciones de la libido son más propios de la enfermedad depresiva en otra edad [2].

## Aspectos psicológicos

El perfil neuropsicológico de los pacientes ancianos con depresión es distinto del que se observa en las personas sanas de la misma edad, dado que la mitad de los ancianos deprimidos tienen disfunción cognitiva. En un estudio realizado en pacientes con DEPEA en los que se había alcanzado la remisión después de haber tratado la depresión, y comparándolos con un grupo que nunca habían tenido enfermedad psiquiátrica, Bhalla y colaboradores [3] refieren que un 48% de los pacientes presentaban algún diagnóstico de alteración cognitiva asociada después de la recuperación, frente al 28% de los controles. Köhler y colaboradores [4] observaron en su trabajo que el deterioro cognitivo es estable en el tiempo y lo relacionan únicamente con la edad de inicio de la enfermedad depresiva, pero en el sentido de que los pacientes con inicio tardío de su enfermedad depresiva presentan un peor funcionamiento de la memoria episódica. También señalan que los pacientes con inicio temprano de la enfermedad depresiva no tienen un peor funcionamiento de la memoria ni mayores déficits cognitivos a pesar de llevar más años de evolución, lo que supone la existencia de diferentes mecanismos fisiopatológicos implicados según la edad de comienzo.

La disfunción cognitiva afecta a la memoria, la capacidad visoespacial, la velocidad de procesamiento de la información y a la función ejecutiva. Tabla 8.1.

**Tabla 8.1.** Estructuras cerebrales relacionadas con las funciones ejecutivas.

| Estructura Cerebral | Función Ejecutiva |
|---|---|
| Corteza prefrontal dorsolateral | Control y regulación de la función cognitiva, áreas de abstracción, organización, y representación de imágenes |
| Corteza órbitofrontal (anterior e inferior) | Inhibición de la respuesta, control de impulsos y mantenimiento de la estrategia |
| Cíngulo anterior (áreas mediales) | Control de la conducta, tono y regulación afectiva |

La velocidad de procesamiento de la información parece ser la alteración central en todos los grupos y condicionar las demás alteraciones, y junto con la disfunción ejecutiva parecen estar relacionadas con los circuitos frontoestriatales y límbico, siendo más frecuentes en pacientes que presentan hiperintensidades en la sustancia blanca [4-6]. En los pacientes

con DEPEA de aparición tardía se observa más frecuentemente disfunción ejecutiva, y la alteración de la memoria episódica se da tanto en los casos de presentación tardía como en los de aparición temprana, aunque en algún trabajo, se haya descrito solo la alteración de la memoria episódica en los de inicio tardío [7].

La disfunción ejecutiva ha sido considerada como un componente central en la depresión disejecutiva (*depression-executive dysfunction*) definida por Alexopoulos [5,8], como la depresión producida por una alteración frontoestriatal que se caracteriza por retardo psicomotor, apatía, discapacidad desproporcionada, síntomas vegetativos menos pronunciados, escasos sentimientos de culpa y pobre capacidad de introspección *(insight)*. Tiene también una peor y más lenta respuesta a los antidepresivos y la disfunción cognoscitiva persiste en algún grado incluso después de conseguirse la remisión del cuadro clínico.

## Neurotransmisores y aminas biógenas

Los neurotransmisores implicados en la esfera afectiva han sido objeto de estudio también en las personas de edad avanzada. Sobre todo se ha prestado atención a las monoaminas, muy implicadas en el desarrollo de tratamientos antidepresivos y, en general, se observa una reducción de estas sustancias similar al que se aprecia en el adulto con enfermedad depresiva. También la actividad de los receptores puede variar con la edad. Las sustancias más estudiadas son serotonina, noradrenalina y dopamina. La acetilcolina se ha estudiado más en el ámbito de las enfermedades cognitivas. El gaba y el glutamato, neurotransmisores implicados en el 50% de las sinapsis cerebrales, reciben cada vez mayor atención en estos pacientes dado que se comportan como mediadores importantes de la respuesta al estrés que con relativa frecuencia puede desencadenar o provocar la enfermedad depresiva [9].

Algunas formas comunes de DEPEA, como la melancólica o la inhibida, se han relacionado con una reducción en la recaptación de dopamina en el sistema límbico junto con una disminución en las conexiones noradrenérgicas y dopaminérgicas en el tálamo y el locus ceruleus [10].

## Aspectos genéticos

La genética parece tener una menor carga etiológica en la DEPEA frente a la enfermedad depresiva que se presenta en edades más tempranas.

Cervilla y colaboradores [11] no encontraron asociación entre la depresión del anciano y algunos genotipos relacionados con factores de riesgo vascular: APOE, el VLDL-R (*very low density lipoprotein-receptor*) y el DCP-1 (dipeptidil carboxipeptidasa-1), enzima convertidora de la angiotensina.

El polimorfismo del gen de la proteína transportadora de serotonina también es objeto de estudio en distintos trabajos. Blumberger y colaboradores [12] observaron que el genotipo LL del gen transportador de la serotonina se asocia con depresión de inicio tardío. En otro estudio se encontró un aumento del genotipo SS, relacionado con menor eficiencia en la transcripción y en la unión a serotonina, especialmente en los pacientes ancianos con depresión de inicio temprano. En los de inicio tardío, el genotipo LL se asocia con menor tamaño del hipocampo pero el genotipo SS se asocia con menor volumen del hipocampo en los pacientes con inicio temprano del cuadro depresivo [13].

## Aspectos inflamatorios, el eje HHA y la inmunidad

A medida que aumenta la edad, aumenta también la hipercortisolemia descrita en la depresión como marcador de estado. Este dato se ha puesto en relación con la disminución del volumen del hipocampo [14], pero no se ha confirmado en estudios recientes.

En un interesante artículo de revisión, Wolkowitz y colaboradores [15] reúnen los datos disponibles sobre el funcionamiento de los mecanismos hipotálamo-hipófiso-adrenales (HHA), la cascada corticoidea y los receptores glucocorticoideos, el BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*), el sistema de mantenimiento telómero/telomerasas, los neuroesteroides como la dehidroepiandrosterona (DHEA) y la alopregnanolona, la exitoxicidad y el estrés oxidativo e inflamatorio, y su relación con la depresión y los procesos de envejecimiento celular. El factor determinante en este modelo es el estrés que se deriva de la propia enfermedad depresiva y que, al igual que otros factores físicos generadores de estrés, induce cambios en los citados mecanismos, potenciando los que aceleran el proceso de daño o envejecimiento celular, y reduciendo la acción de los que protegen a las células o las protegen de los procesos que las dañan [16].

En los distintos estudios se ha visto aumento de interleukina-6 y el TNF-alfa en pacientes ancianos con depresión [17]. También se ha descrito aumento de interleukina-1beta en ancianos con depresión comparado con ancianos

sanos, sin relación con la edad del primer episodio pero sí con la gravedad de la depresión [18]. Por último, algunos corticoides "protectores" están disminuidos en estos pacientes, como es el caso de la DHEA [19].

En el estudio realizado por Thomas y colaboradores [17] observaron un incremento de un marcador celular de inflamación aumentado por la isquemia (ICAM-1, intercellular adhesion molecule-1), en el cerebro post-mortem de pacientes con DEPEA, en el área dorsolateral del córtex prefrontal.

El BDNF parece jugar un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad depresiva en el paciente anciano. En este grupo de edad se observa una disminución de BDNF [20] y de la neurogénesis. El descenso de los niveles de BDNF se ha relacionado con la disfunción hipocámpica asociada a la edad, las alteraciones de memoria y el mayor riesgo para padecer depresión, en tanto que el aumento de BDNF por la realización de ejercicio aeróbico parece mejorar la atrofia hipocámpica, la función mnésica y reducir el riesgo depresivo [21].

## Aspectos vasculares

Desde que en sendas publicaciones en 1997 Krishnan [22] y Alexopoulos [23] introdujeran el concepto de *depresión vascular* con su correspondiente hipótesis fisiopatológica y su correlación clínica, este concepto ha supuesto un importante elemento de avance en el estudio de la depresión en el paciente mayor.

Aspectos como la presencia de hiperintensidades cerebrales en el estudio con resonancia magnética y la diferencia entre la depresión del anciano de inicio temprano o tardío constituyeron la base de los postulados iniciales de la depresión vascular. El trabajo de los dos autores anteriormente citados sobre esta hipótesis les llevó a la definición de la depresión subcortical isquémica propuesta por Krishnan [22] en la que la evidencia radiológica de la enfermedad cerebrovascular era suficiente para definir el trastorno. La depresión disejecutiva, propuesta por Alexopoulos [8] observada en los pacientes ancianos establece un origen cerebrovascular que genera compromiso de la función ejecutiva por alteración a nivel de las conexiones frontoestriadas como lo comprobaron Sneed y colaboradores [24].

En cualquier caso, los factores de riesgo cerebrovascular (hiperlipidemia, ictus, hipertensión arterial o diabetes, hábito tabáquico) se han estudiado en numerosos trabajos para relacionarlos con las formas de lesión de la

sustancia blanca profunda o periventricular que, vistas en la proyección T2 de la resonancia magnética (RM), dan lugar a las hiperintensidades. También la disfunción ejecutiva como característica de la depresión del anciano ha sido motivo de especial estudio al relacionarla con los factores de riesgo cerebrovascular.

En un reciente e interesante estudio, Tsopelas y colaboradores [25] al revisar la neuropatología de un grupo de cerebros de pacientes con depresión sin clínica de demencia señalan que no encuentran asociación con las alteraciones corticales típicas de la enfermedad degenerativa de tipo Alzheimer ni con alteraciones cerebrovasculares pero observaron disminución del número de neuronas en el hipocampo y, en un grupo de pacientes, encontraron mayor presencia de cuerpos de Lewy subcorticales.

En otro trabajo se relaciona el daño microvascular con el aumento de los niveles de homocisteína como elemento citotóxico para las neuronas y células endoteliales a través del estrés oxidativo, la rotura de la cadena de ADN y la apoptosis [26].

## Estudios de neuroimagen

Uno de los hallazgos más estudiados, y al que se atribuye una cierta entidad fisiopatológica, son las hiperintensidades en la sustancia blanca (*Whyte Matter Hiperintensities*), así llamadas porque se ven como lesiones blanquecinas en las secuencias T2 y Flair de la RM cerebral. Constituyen el hallazgo más frecuente en el estudio con resonancia magnética de la DEPEA, a tal punto que en una muestra europea de ancianos estuvo presente en el 92% de los casos [27].

Existen varios tipos de hiperintensidades: periventriculares, o en la sustancia blanca profunda ya sea que afecten a la sustancia blanca o gris (sobre todo en ganglios basales, tálamo y protuberancia) Figura 8.1

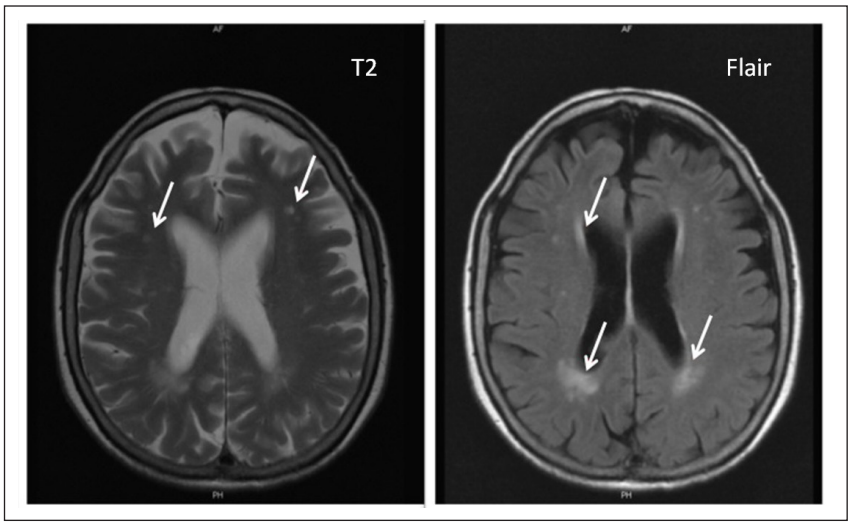



**Figura 8.1.** Hiperintensidades en sustancia blanca vistas en RM: T2 (la flecha señala las profundas) y Flair (las periventriculares son señaladas por las flechas)

También se habla de grado 1 (<5 mm), 2 (5-10mm) y 3 (>10 mm). Las hiperintensidades no son específicas de los pacientes con DEPEA porque pueden verse en pacientes con enfermedad depresiva unipolar o con trastorno bipolar, en demencia y en otras enfermedades, e inclusive, en pacientes jóvenes sin depresión. Se han asociado con déficit en la función ejecutiva, atención y velocidad motora, con resistencia al tratamiento, factores de riesgo cardiovascular, y con síntomas como apatía, enlentecimiento psicomotor y anhedonia.

Su etiología es desconocida pero en los pacientes depresivos parece asociarse con etiología vascular, en concreto con un origen isquémico. En cuanto a su histopatología se observa una disminución de la mielina, gliosis, espacios perivasculares dilatados, necrosis de la sustancia blanca y pérdida axonal, que produce daño de los circuitos fronto-estriados. Los mecanismos parecen deberse a pérdida del epéndimo, desmielinización o aumento de la mielinización, y pérdida isquémica del tejido adyacente [(28)]. Las localizaciones más frecuentes afectan a la corteza dorsolateral prefrontal (CDLPF), y a la corteza del cíngulo anterior (CCA), estructuras relacionadas con la red de control cognitivo [(29)].

Los estudios de neuroimagen muestran, en el caso de la depresión del anciano de inicio tardío, que la disfunción ejecutiva se asocia con una alteración a nivel frontoestriado puesta de manifiesto por hiperintensidades

a nivel subcortical, de la sustancia blanca y periventriculares. En el caso de la depresión de inicio temprano se observa que la alteración de la memoria episódica se asocia con una pérdida de volumen a nivel del hipocampo [7]. Los pacientes ancianos con depresión de aparición tardía muestran peor conectividad cortical en los estudios de RM y un mayor riesgo de desarrollar demencia. El mayor número de hiperintensidades en la sustancia blanca predice el desarrollo de demencia en estos pacientes [12].

En los estudios estructurales del cerebro se observa, frecuentemente, disminución de las áreas de sustancia gris del circuito fronto-límbico. Tabla 8.2.

**Tabla 8.2.** Circuitos cerebrales implicados en la depresión en personas de edad avanzada.

| |
|---|
| *Fronto-límbico*: corteza órbitofrontal, corteza del cíngulo anterior, ganglios de la base, hipocampo, parahipocampo y amígdala. |
| *Default Mode Network*: cingulado posterior/precuneus, corteza prefrontal ventromedial, corteza cingulada anterior ventral, zona inferolateral de los lóbulos parietales y áreas temporales. |
| *Amígdala*: importante en la regulación de las emociones; conexiones con la corteza cingulada anterior ventral. |
| *Regiones ventromediales del área cortical prefrontal*: juega un importante papel en la depresión. |

En un estudio reciente de Colloby y colaboradores [30], en el que se aplica DTI (*Diffussion Tensor Imaging*) al estudio estructural de resonancia magnética de pacientes con DEPEA, se concluye que la alteración de la sustancia blanca de las áreas frontales, temporales y mediales del cerebro, y su influencia en los circuitos límbico-orbitofrontales, está implicada en la patogénesis de esta enfermedad.

En estudios funcionales de reposo en pacientes con depresión se observa una reducción del metabolismo cerebral en áreas de la corteza prefrontal dorsolateral y en la zona dorsal del cingulo anterior [29].

Al comparar la función cerebral en pacientes con DEPEA (estudiada con las tareas estándar y afectivas de Stroop) se observa menor activación del cíngulo dorsal anterior en las tareas ejecutivas y mayor activación en el cíngulo subgenual y la corteza prefrontal dorsomedial para las tareas afectivas. La activación en tareas de memoria y función ejecutiva indican

que los ancianos reclutan circuitos adicionales frontales al compararlos con pacientes más jóvenes. Por otra parte, los estudios realizados en DEPEA demuestran que no solo existe una activación alterada en las conexiones fronto-límbicas y fronto-estriadas, sino que también existe desconexión entre estas áreas [31]. En otros estudios se observa disminución de la activación de la corteza prefrontal dorsolateral bilateral y aumento en el estriado durante la realización de tareas cognitivas en ancianos con DEPEA frente a ancianos sanos, lo que hablaría de una posible disfunción frontoestriatal [32].

Algunos de los trabajos de investigación recientes se centran en conceptos como la conectividad funcional (*Funcional Connectivity*), que hace referencia a la correlación de las distintas áreas cerebrales, estudiadas en reposo o ante determinadas tareas, medida como el nivel dependiente de oxígeno sanguíneo (*Blood Oxygen Dependent Level, BOLD*). Con ello se evalúa el comportamiento de los circuitos cerebrales que controlan las tareas cognitivas y afectivas, y su balance de actividad en cada momento de la depresión y en relación con determinados síntomas y elementos pronósticos de la enfermedad.

Sexton y colaboradores [33] al comparar las distintas formas de estudio de neuroimagen de sustancia blanca, sustancia gris y actividad en reposo del cerebro de pacientes de edad avanzada con depresión mediante la RM, concluyen que son claves las alteraciones de la sustancia blanca a nivel de los circuitos frontosubcorticales y límbicos, incluso en ausencia de alteraciones en la sustancia gris o en la actividad de reposo [33].

## Aspectos neurodegenerativos

Es bien conocido el aumento del riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer si se ha padecido depresión. Parece bien establecido que la relación es de factor de riesgo [34]. Sin embargo, algunos tipos de depresión del anciano parecen ser más una enfermedad prodrómica de la enfermedad de Alzheimer o, al menos, compartir un mecanismo fisiopatológico similar.

Es el tipo que se ha denominado “depresión amiloide”, y que se relaciona con el aumento de la relación entre las fracciones β-40/β-42 de la proteína amiloide [35]. En esta misma línea, otros trabajos sugieren que el metabolismo de la proteína β-amiloide estaría alterado en los pacientes con depresión a cualquier edad respecto de los controles, hecho que puede provocar un

aumento del riesgo de presentar enfermedad de Alzheimer, incluso en formas depresivas de inicio temprano [36].

## Propuestas de explicación fisiopatológica

El conocimiento de las disfunciones presentes en el paciente anciano con depresión ha planteado distintas hipótesis de estudio de la enfermedad depresiva a esta edad. Siguiendo a Alexopoulos, estas hipótesis no han demostrado todavía su realidad fisiopatológica pero han sido herramientas útiles que nos han permitido avanzar en la investigación. Alexopoulos propone cuatro factores relacionados con esta enfermedad que, independientemente de que su hipótesis haya sido probada o no, han contribuido al conocimiento de esta enfermedad: la depresión vascular, la edad de inicio, la disfunción ejecutiva y la fisiopatología inflamatoria.

El grupo de los pacientes de edad avanzada con depresión, parece presentar un proceso isquémico, probablemente progresivo, que afecta zonas corticales y profundas del cerebro. Al parecer, este mecanismo es una consecuencia más que una causa que está determinada por la vulnerabilidad genética y la respuesta al estrés. El mecanismo isquémico, funcional, puede contribuir a la disfunción ejecutiva y a la presentación de los síntomas cognitivos, cuando afecta las áreas corticales. El daño profundo, que afecta a los circuitos corticoestriados se relaciona con síntomas como la alteración motora y la apatía. En esta fisiopatología estaría mucho más implicado el daño vascular cerebral.

Como ha quedado reflejado en los hallazgos de los distintos ámbitos psicobiológicos, la edad de inicio de la enfermedad depresiva de la persona de edad avanzada influye en el mecanismo fisiopatológico implicado y presenta una clínica diferente con aspectos pronósticos también distintos.

La disfunción ejecutiva es uno de los elementos centrales en la alteración psicológica del enfermo con DEPEA y aporta también matices sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados, las áreas cerebrales disfuncionales comprometidas y la respuesta al tratamiento de los pacientes.

Por último, en la enfermedad depresiva del paciente anciano, se debe considerar el papel de los mecanismos inflamatorios en la etiología del cuadro depresivo, que pueden estar o no relacionados con mecanismos vasculares. La cascada glucocorticoidea desencadenada por el estrés crónico que genera la enfermedad depresiva y produce disminución del

volumen del hipocampo, no hace que los pacientes con inicio temprano de la enfermedad tengan mayores déficits cognitivos o de memoria, lo que hace suponer que otros mecanismos participan en la etiopatogenia del cuadro depresivo en el anciano.

Estos hallazgos nos lleva a proponer un modelo fisiopatológico para la DEPEA. En este modelo se suman los efectos de tres formas de daño implicadas: la vascular, la endocrinoinmunoinflamatoria, y la degenerativa [37]. El predominio de una u otra dará lugar a los distintos fenotipos de la depresión unipolar del paciente de edad avanzada. Sin embargo, la coexistencia de varias de ellas o de las tres nos parece una constante en la mayoría de los pacientes. Figura 8.2.

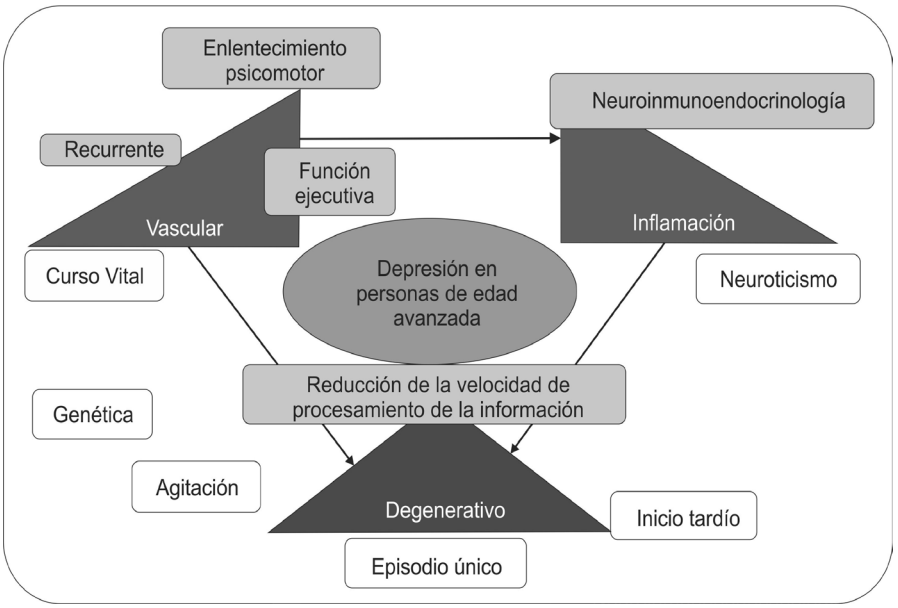



**Figura 8.2.** Modelo de integración fisiopatológica en la depresión en las personas de edad avanzada.

En un principio, aparece una circunstancia que actúa como elemento agresor para el equilibrio de los distintos sistemas psicobiológicos. La noxa, de origen externo o interno, puede ser un acontecimiento de pérdida, una circunstancia social generadora de estrés u otra enfermedad somática, que demandan al individuo una respuesta de afrontamiento. Si esta se produce adecuadamente, se consigue la adaptación y puede no producirse la enfermedad.

Sin embargo, en personas con mayor vulnerabilidad para tolerar el estrés, fragilidad somática para atender las tareas de afrontamiento, rasgos de personalidad que dificultan las respuestas adaptativas, mayor nivel de discapacidad, o disfunción de los circuitos cerebrales implicados en dicha respuesta, no se alcanzaría la adaptación y se produciría la enfermedad. También puede suceder que el daño ocurra directamente sobre alguno de los circuitos cerebrales implicados o en los elementos necesarios para una respuesta eficaz, y que directamente aparezcan los síntomas que ocasionen el síndrome depresivo. Está claro que este podría ser el mecanismo general de la mayoría de enfermedades psiquiátricas en el paciente de edad avanzada, pero solo cuando las áreas de afectación comprometen determinadas redes cerebrales se produce la enfermedad depresiva.

En este sentido, parece que los circuitos frontoestriados, la amígdala y el circuito límbico, y el hipocampo, serían las redes y áreas más comprometidas en la enfermedad depresiva en personas con edad avanzada.

Por los datos presentados, cabe pensar que cada uno de los mecanismos fisiopatológicos planteados tendría mayor relación con alguna de las manifestaciones propia de la DEPEA.

Así, el mecanismo vascular hace referencia, a su vez, a dos tipos de alteración: uno sería la repercusión que la lesión por un mecanismo isquémico o hemorrágico pueda ocasionar en el área afectada ante un accidente cerebrovascular más o menos extenso. En este influirían los factores de riesgo cerebrovascular y la historia personal a lo largo de la vida. Y el otro, más propio de la alteración de la DEPEA, hace referencia a la conjunción de distintos factores que producen una disminución del flujo sanguíneo cerebral, con producción de isquemia relativa, probablemente irreversible, y que induciría cambios en la capacidad de respuesta neuronal, alteraciones microestructurales del tipo de las hiperintensidades de la sustancia blanca, y disfunción ejecutiva, que afectaría sobre todo a los circuitos frontoestriados y de la amígdala, y daría lugar a formas de depresión recurrente que responden pobremente a los tratamientos antidepresivos habituales.

El mecanismo endocrinoinmunoinflamatorio, relacionado con la disfunción del eje HHA, provocaría una respuesta excesiva al estrés, con aumento de cortisol y de sustancias inflamatorias, peor respuesta inmunitaria, rasgos

neuróticos de personalidad y afectación de las zonas estriadas, de la amígdala y del hipocampo. Este mecanismo pondría en marcha la cascada glucocorticoidea y se generaría el daño de los circuitos implicados. Esta quizá sea la alteración de mayor importancia en las formas de inicio temprano.

El mecanismo degenerativo, es menos conocido y podría deberse a la persistencia de los anteriores y a la disminución de la neurogénesis, o a un aumento de la neurotoxicidad. Estaría determinado tanto por el exceso de los mecanismos tóxicos de aumento del estrés oxidativo celular, como por la reducción de los mecanismos protectores de la célula o de los factores neurotróficos que producirían formas de curso crónico, con mayor compromiso de las áreas corticales prefrontales y del hipocampo, mayor alteración de memoria en la esfera cognitiva, y mayor posibilidad de evolución hacia la demencia. En este grupo, algunas formas ya descritas como “depresión amiloide”, tendrían un mecanismo de daño en el que el metabolismo de las distintas fracciones de la proteína beta-amiloide estaría alterado, produciendo afectación más temprana y mantenida en el tiempo de la memoria, con probable evolución hacia el deterioro cognitivo leve y a la demencia de tipo Alzheimer.

Pensamos que todos los estudios en marcha sobre los aspectos ya mencionados, y el estudio de los mecanismos de inmunidad, los segundos mensajeros y del metabolismo mitocondrial de las células cerebrales, aportarán nuevos datos que nos permitirán ahondar en el conocimiento de la fisiopatología de esta importante enfermedad y que nos facilitarán diseñar estrategias de tratamiento que curen o alivien el sufrimiento de nuestros pacientes, aquejados por una depresión que aparece en la tercera edad.

## REFERENCIAS


1. Organización Mundial de la Salud: Programas y Proyectos [online]. Citado el 15 de enero de 2011. Disponible en: URL: http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/index.html.
2. Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC, Giltay EJ. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2012; 200: 275-281.
3. Bhalla RK, Butters MA, Becker JT et al. Patterns of mild cognitive impairment after treatment of depression in the elderly. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009; 17: 308-316.
4. Köhler S, Thomas AJ, Barnett NA and O’Brien JT. The pattern and course of cognitive impairment in late-life depression. *Psychol Med.* 2010; 40: 591-602.

5. Alexopoulos GS. Frontostriatal and limbic dysfunction in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2002; 10: 687-95.

6. Butters MA, Whyte EM, Nebes RD *et al.* The Nature and Determinants of Neuropsychological Functioning in Late-Life Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61: 587-595.

7. Delaloye C, Moy G, De Bilbao F, Baudois S, Weber K, Hofer F et al. Neuroanatomical and neuropsychological features of elderly euthymic depressed patients with early- and late-onset. *J Neurol Sciences.* 2010; 299: 19-23.

8. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S. Clinical presentation of the "depression-executive dysfunction syndrome" of late life. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2002; 10: 98-106.

9. Frisardi V, Panzab F, Farooqui AA. Late-life depression and Alzheimer's disease: The glutamatergic system inside of this mirror relationship. *Brain Res Rev.* 2011; 67: 344-355.

10. Laks J, Engelhardt E. Peculiarities of Geriatric Psychiatry: A Focus on Aging and Depression. *CNS Neurosci & Ther.* 2010; 16: 374-379.

11. Cervilla J, Prince M, Joels S, Russ C, Lovestone S. Genes related to vascular disease (APOE, VLDL-R, DCP-1) and other vascular factors in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2004; 12 (2): 202-210.

12. Blumberger DM, Daskalakis ZJ and Mulsant BH. Biomarkers in geriatric psychiatry: searching for the holy grail? *Curr Opin Psychiatry.* 2008; 21: 533-539.

13. Taylor WD, Steffens DC, Payne ME, MacFall JR, Marchuk DA, et al. Influence of Serotonin Transporter Promoter Region Polymorphisms on Hippocampal Volumes in Late-Life Depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62: 537-544.

14. O'Brien JT, Lloyd A, McKeith I, Gholkar A, Ferrier N. A longitudinal study of hippocampal volume, cortisol levels, and cognition in older depressed subjects. *Am J Psychiatry*. 2004 Nov;161(11): 2081-2090.

15. Wolkowitz OM, Epel ES, Reus VI, Mellon SH. Depression Gets Old Fast: Do Stress and Depression Accelerate Cell Aging? *Depression and Anxiety.* 2010; 27: 327-338.

16. Agüera-Ortiz LF, Losa R, Goez L, Gilaberte I. Depresión geriátrica: de la neurobiología al tratamiento farmacológico. *Psicogeriatría.* 2011; 3: 1-8.

17. Penninx BW, Kritchevsky SB, Yaffe K, Newman AB, Simonsick EM, et al. Inflammatory markers and depressed mood in older persons: results from the Health, Aging and Body Composition study. *Biol Psychiatry*. 2003 Sep 1; 54 (5): 566-572.

18. Thomas AJ, Davis S, Morris C, Jackson E, Harrison R, O'Brien JT. Increase in interleukin-1beta in late-life depression. *Am J Psychiatry*. 2005 Jan; 162 (1): 175-177.

19. Yaffe K, Ettinger B, Pressman A, Seeley D, Whooley M, Schaefer C, Cummings S. Neuropsychiatric function and dehydroepiandrosterone sulfate in elderly women: a prospective study. *Biol Psychiatry*. 1998 May 1; 43 (9): 694-700.

20. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry*. 2003 Aug; 160 (8): 1516-1518.

21. Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The Aging Hippocampus: Interactions between Exercise, Depression, and BDNF. *The Neuroscientist.* 2012; 18: 82-97.

22. Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry.* 1997; 154: 497-501.

23. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry.* 1997; 54: 915-922.

24. Sneed JR, Culang-Reinlieb ME. The vascular depression hypothesis: an update. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011; 19: 99-103.

25. Tsopelas C, Stewart R, Savva GM, Brayne C, Ince P, Thomas A, Matthews FE, et al. Neuropathological correlates of late-life depression in older people. *Br J Psychiatry* 2011; 198: 109-114.

26. Santos M, Xekardaki A, Kövari E, Gold G, Bouras C, Giannakopoulos P. Microvascular pathology in late-life depression. *J Neurol Sci.* 2012; in press.

27. Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dufouil C, Fuhrer R, Giampaoli S, et al. Regional variability in the prevalence of cerebral white matter lesions: an MRI study in 9 European countries (CASCADE). *Neuroepidemiology*. 2006; 26 (1): 23-29.

28. Thomas AJ, O'Brien JT, Barber R, McMeekin W, Perry R. A neuropathological study of periventricular white matter hyperintensities in major depression. *J Affect Disord.* 2003 Sep;76 (1-3): 49-54.

29. Alexopoulos GS, Hoptman MJ, Kanellopoulos D, Murphy CF, Lim KO, Gunning FM. Functional connectivity in the cognitive control network and the default mode network in late-life depression. *J Affect Disord*. 2012; 139: 56-65.

30. Colloby SJ, Firbank MJ, Thomas AJ, Vasudev A, Parry SW, O'Brien JT. White matter changes in Late-life depression: a Difussion Tensor Imaging study. *J Affect Disord.* 2011; 135: 216-220.

31. Smith GS, Gunning-Dixon FM, Lotrich FE, Taylor WD, Evans JD. Translational research in late-life mood disorders: Implications for future intervention and prevention research. *Neuropsychopharmacol.* 2007; 32: 1857-1875.

32. Aizenstein HJ, Butters MA, Figurski JL, Stenger VA, Reynolds CF III, Carter CS. Prefrontal and Striatal Activation During Sequence Learning in Geriatric Depression. *Biol Psychiatry.* 2005; 58: 290-296.

33. Sexton CE, Allan CL, Le Masurier M, McDermott LM, Kalu UG, Herrmann LL, et al. Magnetic Resonance Imaging in Late-Life Depression: Multimodal Examination of Network Disruption. *Arch Gen Psychiatry.* 2012; 69: 680-689.

34. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and Risk for Alzheimer Disease: Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression Analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 530-538.

35. Xiaoyan S, Steffens DC, Au R, Folstein M, Summergrad P, Yee J, et al. Amyloid-Associated Depression: A Prodromal Depression of Alzheimer Disease? *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65 (5): 542-550.

36. Baba H, Nakano Y, Maeshima H, Satomura E, Kita Y, Suzuki T et al. Metabolism of Amyloid-β Protein May Be Affected in Depression. *J Clin Psychiatry.* 2012; 73: 115-120.

37. Disabato B, Sheline YI. Biological Basis of Late Life Depression. *Curr Psychiatry.* Rep 2012; DOI 10.1007/s11920-012-0279-6.

9

# La depresión en la tercera edad

*José Luis Ayuso Gutiérrez*

## Introducción

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 ó 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 maníaco 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 de 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 solo 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 antidepresivo, 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 solo 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.

## Epidemiología

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 9.1 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 solo 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 y colaboradores [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 y colaboradores [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.

**Tabla 9.1.** Estudios comunitarios de prevalencia de la depresión en poblaciones mayores de 65 años

| Estudio | Depresión mayor (%) | Depresión subsindrómica (%) |
|---|---|---|
| Copeland et al., 1987 (Nueva York) | 1.8 | 1 4.4 |
| Copeland et al., 1987 (Liverpool) | 2.9 | 8.3 |
| Kivela et al.,1988 (Finlandia) | 3.7 | 2 3.2 |
| E.C.A. 1984 (USA) | 1.2 | 1 5.0 |
| Copeland et al., 1999 (9 países) | 1.8 | 1 0.2 |
| Beekman et al., 1995 (Amsterdam) | 2.0 | 1 2.9 |
| Lobo et al., 1995 (Zaragoza) | 1.0 | 9.9 |
| Chen et al., 1999 (China) | 3.8 | 1 4.8 |

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%).

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 responsables de la síntesis (Triptofano hidroxilasa) 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 la depresión en la tercera edad 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 ha observado disminuciones en las concentraciones del ácido 5-hidroxiindolacético, 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 9.2.

**Tabla 9.2.** 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 ceruleus 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 solo 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 solo 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 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 9.3.

**Tabla 9.3.** 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 |

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 implicado 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].

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.

## Cuadro clínico

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 9.4.

**Tabla 9.4.** 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 9.5.

**Tabla 9.5.** 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 |

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 esta última variedad la más típica y frecuente en los casos severos. No solo 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 psicomotricidad, la agitación es más común y más severa en la depresión geriátrica, y se manifiesta como inquietud o como hiperactividad sin propósito.

La irritabilidad suele ser frecuente. Puede tratarse de un simple estado generalizado de mal humor 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 cognoscitivo, 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 a 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.

## *Depresión con demencia*

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 9.6.

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 intelectuales 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.

**Tabla 9.6**. 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) |

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.

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).

### *Comportamiento suicida*

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 9.1.

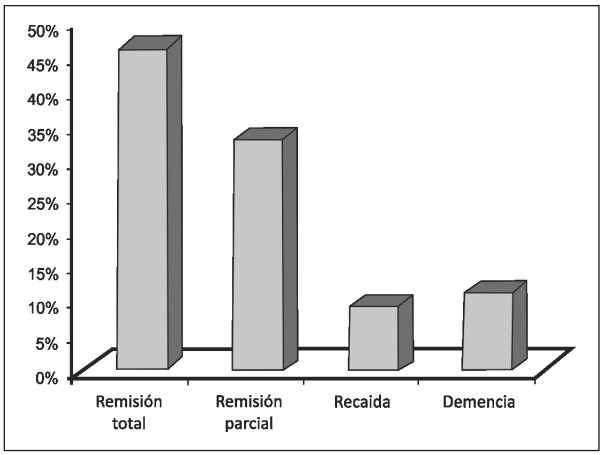



**Figura 9.1**. Estudio prospectivo (33 meses) de depresivos seniles (HALLORAN,1991)

Asimismo, las tasas de mortalidad son más elevadas que las correspondientes a los controles de la misma edad en la población general [52]. No solo 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 9.2.

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.

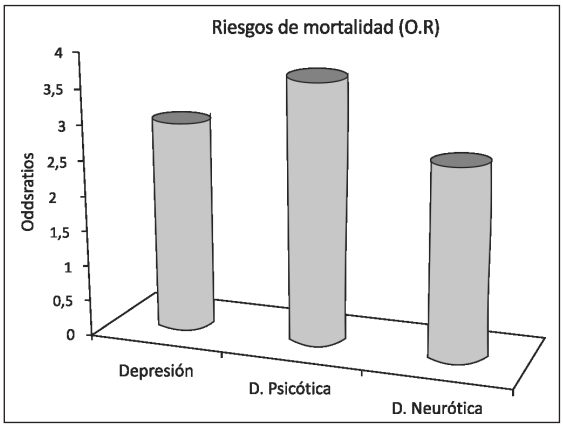



**Figura 9.2.** Estudio prospectivo (4.5 años; N = 1.080) de ancianos residentes en una comunidad española. Saz et al. (1999)

## 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 dado 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 antidepresivo 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.

### *Antidepresivos 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), precipitación o agravamiento de glaucoma y efectos sedativos (somnolencia, 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 cardiotóxico, 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 metanálisis 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, propanolol, clomipramina, imipramina) y del 2C19 benzodiacepinas, betabloqueadores, amitriptilina, clomipramina, imipramina), en tanto que la sertralina y el citalopram poseen un menor perfil de interacción farmacocinética. Tabla 9.7.

**Tabla 9.7.** Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y perfil de inhibición del citocromo P450

| Fármaco | 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 metanálisis 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 interac-

ción 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 solo 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 son 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

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.

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.

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.

La coexistencia de depresión y enfermedad física agrava el pronóstico de ambas entidades en términos de sufrimiento individual, morbilidad y mortalidad.

El anciano deprimido presenta un alto riesgo de suicidio, que es cuatro veces mayor al observado en pacientes deprimidos de menor edad.

La depresión senil responde en forma similar a las mismas intervenciones terapéuticas utilizadas en otros grupos etarios.

## REFERENCIAS


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 Studirende und Aerzte. Fünfte, vollständig mgearbeitete Auflage. Barth Verlag, Leipzig .1896.
5. Berrios GE. *A conceptual history in the nineteenth century*. In: 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, *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, Pahkala 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 AGECAT. *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.* 2007 Sep; 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: 553-337.

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. *Neuropsychopharmacol.* 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 monoaminérgica 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*. 1990 Jul; 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*. In: 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 metaanalysis. *J Affect Disord*. 1997; 46 (3): 191-217.

60. Thase ME, Entsuah AR, Rudolph RL. Remission rates during treatment with venlafaxina 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 Geriat Psychiatry*. 1996; 11: 57-61.

10

# ¿Depresión tardía o demencia vascular?

*Jorge Téllez-Vargas*

## Introducción

La depresión es la mayor causa de morbilidad en la vejez [1] pero, además, solamente uno de cada tres ancianos con depresión responde a los nuevos antidepresivos y, por el contrario, cada nuevo tratamiento farmacológico se asocia con menores tasas de recuperación [2]. Este hecho conlleva a la cronicidad de los síntomas depresivos en el anciano, que por otra parte, es más sensible a los efectos secundarios provocados por los psicofármacos, razón por la cual abandona frecuentemente los tratamientos farmacológicos, reforzando de este modo la tendencia a la cronicidad que muestra la depresión en la vejez.

Sin lugar a dudas, Alexopoulos es uno de los más prestigiosos investigadores de la etiología y la clínica de la depresión en el anciano. En uno de sus primeros artículos, definió a la depresión de aparición tardía como un síndrome heterogéneo que incluye un considerable número de pacientes que desarrollan síntomas depresivos como parte de su cuadro demencial [3]. Además, Alexopoulos fue el primero en hacer énfasis en la comorbilidad que se observa entre la depresión tardía y la demencia. Figura 10.1.

**Figura 10.1**
George Alexopoulos, uno de los pioneros del estudio de la depresión geriátrica y sus relaciones con las alteraciones vasculares cerebrales

Desafortunadamente, en la actualidad, no contamos con datos suficientes que nos permitan diferenciar si los síntomas depresivos que aparecen por primera vez en la tercera edad corresponden a síntomas prodrómicos de una demencia o son comórbidos a un síndrome de deterioro cognitivo [4,5].

En el presente capitulo revisaremos los aspectos clínicos y neuropatológicos de la depresión de aparición tardía y de la demencia vascular para entender la patogenia y fisiopatología y dilucidar si cada una de las dos entidades constituye un factor de riesgo para la otra.

## Depresión de aparición tardía

Por definición, la depresión tardía aparece en la senectud y se constituye en una de las enfermedades más prevalentes en esta etapa de le vida [1]. Se calcula que entre el 1-4% de los ancianos experimenta una depresión mayor, prevalencia que se incrementa hasta 6-32% en los ancianos institucionalizados en residencias para la tercera edad.

La depresión de aparición tardía constituye un síndrome heterogéneo que incluye pacientes con una carga médica alta y trastornos neurológicos que no siempre son clínicamente evidentes antes de la aparición de los síntomas depresivos tardíos [6].

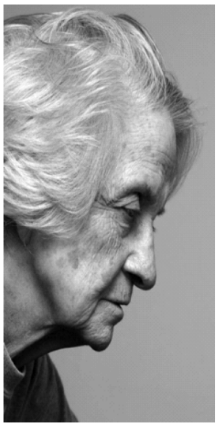
La depresión que aparece tardíamente en el ciclo vital humano posee características clínicas específicas que la diferencian de los síntomas depresivos que hacen eclosión en las etapas tempranas del devenir histórico del individuo.

Con frecuencia, está relacionada con el estrés y con la presencia de eventos vitales como la viudez [7] o de un diagnóstico clínico y se asocia con procesos degenerativos y la presencia de factores de riesgo vascular, como la presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca. Los procesos neurodegenerativos pueden manifestarse como cambios neuroanatómicos a nivel cerebral, deterioro cognoscitivo o por factores de riesgo vascular. Figura 10.2.

Los síntomas depresivos pueden ser la consecuencia directa del daño cerebral como sucede en los trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Parkinson o la corea de Huntington y, en forma similar, la depresión vascular puede ser la consecuencia de las lesiones

microvasculares localizadas en la corteza prefrontal o en las regiones subcorticales. Sin embargo, este modelo no ofrece una explicación suficiente para los síntomas depresivos que anteceden a la enfermedad vascular cerebral [8].

Las enfermedades cardiovasculares son consideradas, hoy en día, como el resultado de la interacción de factores ambientales y adquiridos con una predisposición genética y, en forma similar, la depresión de aparición tardía, puede ser entendida como el resultado final de las lesiones cerebrales, de tipo vascular o degenerativo y comparte con las enfermedades cardiovasculares, algunos factores genéticos o patogénicos [9].



Se inicia en la edad avanzada
Está relacionada con el estrés
Se asocia con proceso degenerativos
Presencia de factores de riesgo vascular
Presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca
Menor carga genética
Menor vulnerabilidad psicobiológica
Menor grado de neuroticismo

**Figura 10.2**. Diagrama que muestra las características clínicas de la depresión de aparición tardía.

Comparada con la depresión de aparición temprana posee una menor carga genética, menor frecuencia de historia familiar de episodios depresivos y una menor vulnerabilidad psicobiológica y se manifiesta con menores puntajes de neuroticismo en el cuestionario NEO [7,9]. CAMUS y colaboradores [9] observaron una menor prevalencia de trastornos del grupo C, especialmente del trastorno evitativo de la personalidad en los pacientes con depresión tardía al compararlos con pacientes con depresión de aparición temprana.

Lamentablemente, con frecuencia la depresión tardía no reúne los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR, por lo que es subdiagnosticada.

Otro punto que genera controversia, es si es posible considerarla como una enfermedad neurológica, teniendo en cuenta que no reúne los criterios diagnósticos del DSM-IV y se asocia con factores neurodegenerativos y cerebrovasculares.

## *Depresión vascular*

Definida por Alexopoulos, como un episodio depresivo mayor que aparece en el contexto de una enfermedad cerebrovascular, cuyo compromiso neurológico ha sido puesto en evidencia mediante un estudio de neuroimagen o una valoración neuropsicológica [3].

La depresión vascular ocasiona altos niveles de incapacidad al comprometer las actividades de la vida diaria (autocuidado, deambulación, vestirse por sí mismo, etc.) y las actividades instrumentales del diario vivir (preparar las comidas, tener un hobbie, llevar sus finanzas, ir de compras, etc.) descritas por Lawton y Brody [10].

La intensidad de la depresión vascular y del compromiso cognoscitivo asociado está relacionada con la presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca y en las regiones subcorticales [3,11]. Los pacientes con depresión de aparición tardía tienen mayor frecuencia y severidad de hiperintensidades en los estudios de resonancia magnética cerebral en la fase T2, comparados con los pacientes cuya depresión se inició tempranamente [11]. Además, la intensidad de estas lesiones vasculares ha mostrado asociación con una menor respuesta al tratamiento con antidepresivos.

Steffens y colaboradores [12] observaron que el compromiso de las actividades de la vida diaria (BADL) se relaciona con una mayor edad al inicio de la depresión, menores puntajes en el Mini Mental State Examination (MMSE), mayor duración de los síntomas depresivos, mayor puntuación en la escala de Montgomery Asberg para depresión (MADRS) y mayor intensidad y volumen de las lesiones vasculares en sustancia gris y blanca. El compromiso de las actividades instrumentales del diario vivir mostraron relación con las lesiones en la sustancia blanca, independientemente de la presencia de otros factores y fue más frecuente en mujeres.

## *Factores de riesgo*

En el presente capítulo asumimos la depresión vascular como una forma de la depresión de aparición tardía y por lo tanto, cuando nos referimos a los factores de riesgo, varios de ellos son comunes para ambas entidades.

Se han identificado como factores de riesgo la edad, la presencia de hipertensión arterial, diabetes y dislipidemias y el consumo de tabaco o cigarrillo.

Van der Berg y colaboradores [7] en un estudio con 132 ancianos deprimidos encontraron hipertensión arterial (65%), enfermedad cardiaca (48.3%), historia de accidente cerebrovascular (13.8%), diabetes (12%) y presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca en la mayoría de los pacientes. Los autores consideran que en la depresión tardía pueden distinguirse dos subgrupos: el primero que corresponde a un cuadro depresivo reactivo a un evento vital intenso, como la viudez; y el segundo, que comprende los síntomas depresivos tardíos asociados con los factores de riesgo vascular, que hemos comentado anteriormente.

## *Estudios de neuroimagen*

La depresión de aparición en la vejez presenta frecuentemente comorbilidad con varias entidades médicas, déficit cognoscitivo y un aumento del riesgo de desarrollar demencia. Además, con frecuencia los pacientes experimentan pérdida de interés y apatía.

Los estudios de neuroimagen sugieren que las anormalidades en la corteza cerebral se asocian con la aparición de cuadros depresivos en el anciano, especialmente si las lesiones comprometen la corteza prefrontal, el lóbulo temporal o el hipocampo [13,14].

En los estudios de resonancia magnética cerebral, los investigadores han observado atrofia del lóbulo frontal en los pacientes con depresión tardía, ya sea que corresponda a un episodio depresivo mayor o una depresión menor. Además, existe evidencia que la atrofia de la corteza frontal es más pronunciada en estos pacientes que la observada en enfermos con depresión temprana [13,14].

En los estudios de resonancia funcional cerebral en los enfermos con depresión tardía se ha observado disminución de la sustancia gris en forma

difusa en la corteza temporal derecha (porción posterior del giro temporal superior e inferior), en la corteza parietal, específicamente en la región sensoriomotor derecha [15]. Como es conocido, las cortezas temporal y parietal participan en la integración de la información viscerosensorial con las señales afectivas. Estos cambios no corresponden a los observados en la enfermedad de Alzheimer, en donde la pérdida de sustancia gris se observa, en forma temprana, en las regiones ventral y medial de la corteza temporal. Por lo tanto, este patrón de atrofia cerebral sería característico de la depresión tardía [15].

Shen y colaboradores observaron en un estudio de seguimiento durante cuatro años a 164 pacientes con depresión tardía comparados con ancianos sanos que tanto la disminución en el volumen de la sustancia gris y de la sustancia blanca aumentan con la edad y es mayor en los pacientes con depresión tardía [16]. Las lesiones no revierten con el tratamiento antidepresivo, pero se encontró que a menor grado de atrofia de las sustancias gris y blanca se logra una mejor respuesta clínica con los antidepresivos.

Como lo comentamos anteriormente, las lesiones hiperintensas en la sustancia blanca subcortical son más frecuentes en los pacientes con depresión tardía comparados con los deprimidos cuya sintomatología se inició antes de los cuarenta años de edad [11,13]. Estos hallazgos sugieren que la pérdida de la integridad de las fibras de la sustancia blanca en las regiones frontal, temporal y del cerebro medio altera el funcionamiento de las redes límbico-orbitofrontales, alteración que desempeña un papel importante en la patogénesis de la depresión tardía [17].

Las hiperintensidades observadas en la sustancia blanca corresponden a lesiones de tipo isquémico y a cambios inflamatorios y se asocian con pobres resultados terapéuticos, dado que la isquemia y la inflamación comprometen los circuitos que regulan el afecto [16].

Los cambios observados en la sustancia blanca están asociados con la aparición de síntomas depresivos, apatía, anhedonia y anergia, hecho que apoya la teoría que postula que la enfermedad vascular isquémica subcortical juega un papel primordial en la patogénesis de los trastornos psiquiátricos que aparecen en la vejez [18].

En varios estudios se ha observado disminución del tamaño de la amígdala, en forma bilateral, en los pacientes con depresión tardía [19]. Respecto a la glía, se han observado variaciones sutiles al comparar la depresión tardía

con las depresiones de aparición temprana, debido posiblemente a que en los pacientes jóvenes se desarrollan mecanismos compensatorios de gliosis [20].

Frente a estos hechos, algunos autores se preguntan si la depresión por sí misma puede agravar el daño cerebral isquémico y, al parecer, la respuesta es positiva, dado que la depresión es un factor de riesgo independiente tanto para la enfermedad cardiovascular como para los trastornos cerebrovasculares [16].

## *Deterioro cognoscitivo*

La depresión tardía cursa con grados variables de deterioro cognoscitivo como resultado de las alteraciones vasculares cerebrales [21].

Los pacientes presentan retardo psicomotor, pérdida de interés, sentimientos de culpabilidad, pobre introspección, trastornos del sueño, dificultades en la adaptación y en el mantenimiento de su autonomía y grados variables de discapacidad funcional, que puede llegar a comprometer las actividades del diario vivir [3,12,21].

El compromiso puede llegar a ser tan marcado que el cuadro clínico puede confundirse con una demencia.

Debemos referirnos al concepto de pseudodemencia depresiva descrita por Kral en 1982 [22]. Se trata de un término ambiguo utilizado para describir el compromiso cognoscitivo que se asocia al trastorno depresivo, que parece estar relacionado con una baja reserva cognitiva. Con el tratamiento farmacológico se observa mejoría de los síntomas depresivos pero se mantiene el deterioro cognoscitivo, a tal punto, que un buen porcentaje de los pacientes evolucionan hacia la demencia [23,24].

## *Evolución clínica*

Sin duda alguna, la enfermedad vascular perpetúa los trastornos depresivos en el anciano [3]. Este hecho plantea el reto un diagnóstico temprano de la enfermedad cerebrovascular.

Los espacios de Virchow-Robin, son invaginaciones de la pia madre que rodean la pared de los vasos sanguíneos que van desde el espacio subaracnoideo hasta el parénquima cerebral [25]. Están localizados en los

ganglios basales, la cápsula interna, el tálamo y el tallo cerebral y contienen macrófagos y linfocitos. Algunos autores consideran que constituyen el sitio por el cual estas células del sistema inmune entran en el sistema nervioso central [26].

La dilatación de los espacios de Virchow-Robin es frecuente en las enfermedades asociadas con alteraciones microvasculares por lo cual resultan útiles para diferenciar las demencias vasculares de las demencias de tipo neurodegenerativo [26].

Pantakar y colaboradores [27] al evaluar la respuesta a los antidepresivos de un grupo de pacientes con depresión tardía comparados con ancianos sin depresión, observaron que los pacientes que no respondieron al tratamiento farmacológico mostraron dilatación severa de los espacios de Virchow-Robin y mayor frecuencia de hiperintensidades a nivel perivascular y en la sustancia blanca. Los autores señalan, en primer lugar, que la intensidad de la dilatación de los espacios de Virchow-Robin en los ganglios basales constituye el mejor indicador de resistencia a la monoterapia con antidepresivos y, en segundo lugar, que las lesiones en los ganglios basales se asocian con pobres resultados en el tratamiento de la depresión en el anciano.

Estos resultados apoyan la hipótesis que sugiere la presencia de una etiología vascular en la depresión de aparición tardía. Además, si se toman en cuenta estas observaciones, se podría considerar que la depresión de aparición tardía configura un subtipo clínico de la depresión en el anciano [13].

## Demencia vascular

La demencia es definida como un deterioro del funcionamiento cognoscitivo que se manifiesta por compromiso de la memoria y de dos o más dominios cognitivos, como la orientación, la atención, el lenguaje, las funciones visoespaciales, las funciones ejecutivas, el control motor y la praxia [28].

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 [29].

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 [30], se ha comenzado a cerrar la brecha, que durante décadas ha impedido el estudio adecuado de esta entidad.

## *Prevalencia*

La demencia vascular (DV) representa entre el 15-20% del total de las demencias, constituyéndose en la segunda causa más frecuente de demencia después de la enfermedad de Alzheimer [29]. 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 [31,32].

La prevalencia 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 [32]. La prevalencia aumenta con la edad, aunque en menor proporción que en la EA y, a diferencia de esta, 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 por año entre 60 y 69 años y un 2,74% por encima de los 80 años [33].

El riesgo de que un paciente con enfermedad cerebrovascular desarrolle demencia en el lapso de un año tras un ictus se estima en un 5-10%, dependiendo de la edad [34] y se incrementa con cada nuevo episodio cerebrovascular [33].

## *Criterios diagnósticos del NINDS-ARIEN*

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 [30].

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 neuro-imagen.

- Relación temporal evidente entre el accidente cerebrovascular y la aparición del déficit cognoscitivo.

Comparados con otros criterios, esta guía hace énfasis en [28]:

- La heterogeneidad de la demencia vascular y la variabilidad de su curso clínico, que puede permanecer estático, remitir o progresar hacia un deterioro mayor.

- La presencia de signos específicos que aparecen tempranamente como los trastornos en la marcha, la incontinencia de esfínteres y los cambios en el afecto o en la personalidad, signos que apoyan el diagnóstico de demencia vascular y no el de un cuadro neurodegenerativo.

- La necesidad de establecer una relación en el tiempo entre el accidente cerebrovascular y la aparición de los síntomas de demencia.

- La importancia de las neuroimágenes y de la valoración neuropsicológica para confirmar la presencia de las lesiones vasculares cerebrales y el compromiso de varios dominios cognitivos que permitan hacer el diagnóstico de demencia vascular.

## *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 [29,35]. 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 [36].

Los accidentes cerebrovasculares (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 [35].

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 [37].

Aun cuando 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 [38].

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 [39].

La hipertensión arterial crónica produce arteriosclerosis severa e impide la autorregulación cerebrovascular, al disminuir la perfusión cerebral y ocasionar estados isquémicos que favorecen la acumulación cerebral de la proteína beta amiloide [39].

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.

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 demencia vascular, y ocasionan síntomas depresivos precoces y disminución de las funciones cognoscitivas y de las actividades de la vida diaria [40].

Aun cuando no se han realizado estudios sistemáticos sobre la localización de los infartos lacunares silenciosos y los síntomas de la DV, en el estudio de Gold y colaboradores [41] no se 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.

La enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica), la fibrilación auricular, la hipertrofia ventricular izquierda, la hipotensión ortostática y las arritmias cardiacas constituyen un factor de riesgo importante para la presentación de la DV [35].

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 [42]. Estas lesiones pueden interrumpir el circuito conformado por la corteza prefrontal y los ganglios basales, que conforma el sustrato neurobiológico de las funciones cognoscitivas y, específicamente, de la memoria [28,43].

Recientes estudios han mostrado que el déficit cognoscitivo y la demencia son dos complicaciones, con frecuencia no reconocidas, de la diabetes mellitus [44]. 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 [45]. 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 [44].

## *El papel de la homocisteína*

Los niveles elevados de homocisteína se relacionan con un incremento del riesgo de padecer un cuadro de demencia vascular [29,46].

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 nitroso 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 [46].

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 [35, 46].

## *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 [47].

El compromiso de las funciones cognoscitivas 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 [48] 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 [49]. Como lo hemos comentado, existe relación entre la presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca y la aparición de síntomas depresivos en la tercera edad. Figura 10.3

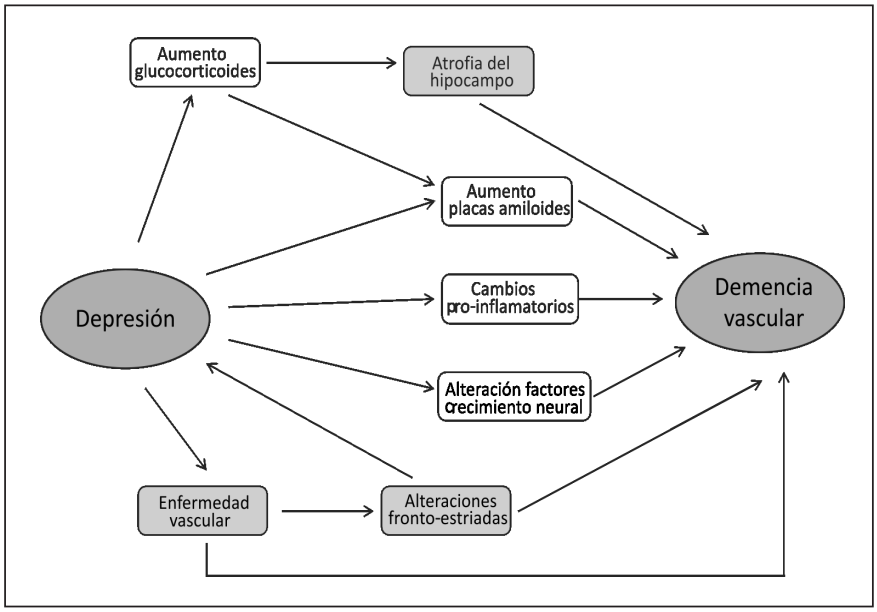



**Figura 10.3.** Diagrama que muestra las alteraciones neurobiológicas que comparten la depresión y la demencia

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 [48].

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 órbitofrontal, que están relacionadas con la percepción subjetiva de ansiedad [49].

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

## ¿Es la depresión tardía un pródromo de la demencia vascular?

La anterior pregunta representa un reto tanto semiológico como clínico, que no ha sido desvelado completamente.

La respuesta es “sí”, siempre y cuando el episodio depresivo haya hecho eclosión en una fecha cercana a la aparición de los síntomas cognoscitivos o neurológicos de la demencia vascular [50]. Para varios autores la depresión tardía configura un síntoma prodrómico y no es un factor de riesgo para desarrollar una demencia vascular [50-52].

Sin embargo, cabe preguntarnos si la depresión que aparece en la tercera edad, especialmente la que presenta etiología vascular, es un factor de riesgo para desarrollar una demencia vascular. La respuesta es afirmativa: la depresión tardía con o sin síntomas cognoscitivos predispone a la demencia [50-52].

## Conclusiones

Tanto la disfunción ejecutiva como la depresión son el resultado de alteraciones en los circuitos fronto-límbico-estriado.

Los estudios que combinan neuroimágenes con valoración neuropsicológica señalan que las alteraciones en la integridad de la sustancia blanca produce desconexión de estos circuitos, lesión que aumenta en la medida en que aumenta la edad del paciente y que se traduce en deterioro de la velocidad de procesamiento de la información, de la memoria episódica y de las funciones ejecutivas.

Además, la desconexión de los circuitos predispone a algunos individuos a la presentación o exacerbación de trastornos mentales, como la depresión geriátrica, que puede aparecer o exacerbarse en la vejez.

El glutamato, las encefalinas y el ácido gama-amino-butírico son los neurotransmisores más importantes relacionados con el funcionamiento de estos circuitos, en tanto que la acetilcolina y la dopamina actúan como moduladores. La desconexión de los circuitos producida por los daños vasculares cerebrales altera el funcionamiento de los neurotransmisores y da origen a cuadros de apatía, depresión y dificultad para la anticipación y la toma de decisiones.

Sin lugar a dudas, existe una relación bilateral entre la depresión tardía y la demencia vascular, que el clínico debe tener siempre en mente.

## REFERENCIAS

1. Baldwin RC. Preventing late-life depression: a clinical update. *Int Psychogeriatr*. 2010 Dec; 22 (8): 1216-1224. Epub 2010 Jul 1.
2. Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Jul; 16 (7): 558-567.
3. Alexopoulos GS, Young RC, Meyers BS. Geriatric depression: age of onset and dementia. *Biol Psychiatry.* 1993 Aug 1; 34 (3): 141-145.
4. Devanand DP, Sano M, Tang MX, Taylor S, Gurland BJ, *et al*. Depressed mood and the incidence of Alzheimer's disease in the elderly living in the community. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Feb; 53 (2): 175-182.

5. Rosenberg PB, Mielke MM, Xue QL, Carlson MC. Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitive healthy older women. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Mar; 18 (3): 204-211.

6. Dillon C, Allegri RF, Serrano CM, Iturry M, Salgado P, Glaser FB, Taragano FE. Late-versus early-onset geriatric depression in a memory research center. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009; 5: 517-526. Epub 2009 Oct 12.

7. Van den Berg MD, Oldehinkel AJ, Bouhuys AL, Brilman EI, Beekman AT, Ormel J. Depression in later life: three etiologically different subgroups. *J Affect Disord.* 2001 Jun; 65 (1): 19-26.

8. Camus V, Kraehenbühl H, Preisig M, Büla CJ, Waeber G. Geriatric depression and vascular diseases: what are the links? *J Affect Disord*. 2004 Jul; 81 (1): 1-16.

9. Camus V, de Mendonça Lima CA, Gaillard M, Simeone I, Wertheimer J. Are personality disorders more frequent in early onset geriatric depression? *J Affect Disord*. 1997 Dec; 46 (3): 297-302.

10. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969 Autumn; 9 (3): 179-186.

11. Sneed JR, Culang-Reinlieb ME. The vascular depression hypothesis: an update. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011 Feb; 19 (2): 99-103.

12. Steffens DC, Bosworth HB, Provenzale JM, MacFall JR. Subcortical white matter lesions and functional impairment in geriatric depression. *Depress Anxiety*. 2002; 15 (1): 23-28.

13. Naismith SL, Norrie LM, Mowszowski L, Hickie IB. The neurobiology of depression in later-life: clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features. *Prog Neurobiol*. 2012 Jul; 98 (1): 99-143. doi: 10.1016/j.pneurobio.2012.05.009

14. Vaishnavi S, Taylor WD. Neuroimaging in late-life depression. *Int Rev Psychiatry*. 2006 Oct; 18 (5): 443-451.

15. Ballmaier M, Kumar A, Thompson PM, Narr KL, Lavretsky H, *et al*. Localizing gray matter deficits in late-onset depression using computational cortical pattern matching methods. *Am J Psychiatry*. 2004 Nov; 161 (11): 2091-2099.

16. Chen PS, McQuoid DR, Payne ME, Steffens DC. White matter and subcortical gray matter lesion volume changes and late-life depression outcome: a 4-year magnetic resonance imaging study. *Int Psychogeriatr.* 2006 Sep; 18 (3): 445-456. Epub 2006 Feb 15.

17. Colloby SJ, Firbank MJ, Thomas AJ, Vasudev A, Parry SW, O'Brien JT. White matter changes in late-life depression: a diffusion tensor imaging study. *J Affect Disord.* 2011 Dec; 135 (1-3): 216-220.

18. Lavretsky H, Zheng L, Weiner MW, Mungas D, Reed B, *et al*. The MRI brain correlates of depressed mood, anhedonia, apathy, and anergia in older adults with and without cognitive impairment or dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008 Oct; 23 (10): 1040-1050.

19. Burke J, McQuoid DR, Payne ME, Steffens DC, Krishnan RR, *et al*. Amygdala volume in late-life depression: relationship with age of onset. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011 Sep; 19 (9): 771-776.

20. Paradise MB, Naismith SL, Norrie LM, Graeber MB, Hickie IB. The role of glia in late-life depression. *Int Psychogeriatr.* 2012 Dec; 24 (12): 1878-1890.

21. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Silbersweig D, Charlson M. Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry*. 1997 Apr; 154 (4): 562-565.

22. Kral VA. Depressive pseudodementia and Alzheimer's disease - a pilot study. *Nervenarzt*. 1982 May; 53 (5): 284-286.

23. Devanand DP, Sano M, Tang MX, Taylor S, Gurland BJ, *et al*. Depressed mood and the incidence of Alzheimer's disease in the elderly living in the community. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Feb; 53 (2): 175-182.

24. Rosenberg PB, Mielke MM, Xue QL, Carlson MC. Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitive healthy older women. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Mar; 18 (3): 204-211.

25. Heier LA, Bauer CJ, Schwartz L, Zimmerman RD, Morgello S*, et al.* Large Virchow-Robin spaces: MR-clinical correlation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1989 Sep-Oct; 10 (5): 929-936.

26. Braffman BH, Zimmerman RA, Trojanowski JQ, Gonatas NK, Hickey WF, *et al.* Brain MR: pathologic correlation with gross and histopathology. 1. Lacunar infarction and Virchow-Robin spaces. *AJR Am J Roentgenol*. 1988 Sep; 151 (3): 551-558.

27. Patankar TF, Baldwin R, Mitra D, Jeffries S, Sutcliffe C, *et al.* Virchow-Robin space dilatation may predict resistance to antidepressant monotherapy in elderly patients with depression. *J Affect Disord.* 2007 Jan; 97 (1-3): 265-270.

28. Téllez-Vargas J. Demencia vascular: etiopatogenia, criterios clínicos y estrategias terapéuticas. *Avances*. 2009; 9: 143-165.

29. Roman GC. Facts, myths, and controversies in vascular dementia. *J Neurol Sci.* 2004 Nov; 226 (1-2): 49-52.

30. Roman 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.

31. 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. URODEM Prevalence Group. *Ann Neurol*. 1991 Dec; 30 (6): 817-824.

32. Roman GC. The epidemiology of vascular dementia. *Handb Clin Neurol*. 2008; 89: 639-658.

33. 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.

34. 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.

35. Román GC. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2005; 20 suppl, 2: 91-100.

36. Chui HC. Subcortical ischemic vascular dementia. *Neurol Clin*. 2007 Aug; 25 (3): 717-740.

37. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology*. 2009 Jan; 27; 72 (4): 368-374.

38. Azad NA, Al Bugami M, Loy-English I. Gend Gender differences in dementia risk factors. *Gend Med.* 2007 Jun; 4 (2): 120-129.

39. 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.

40. Purandare N, Burns A. Cerebral emboli in the genesis of dementia. *J Neurol Sci*. 2009 Feb 26; 15, 283 (1-2): 17-20.

41. 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.

42. Roman GC. Brain hypoperfusion: a critical factor in vascular dementia. *Neurol Res*. 2004 Jul; 26 (5): 454-458.

43. 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.

44. 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; 1972 (5): 432-443.

45. Stewart R, Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia. *Diabet Med.* 1999 Feb; 16 (2): 93-112.

46. 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.

47. 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.

48. Gaete JM, Bogousslavsky J. Post-stroke depression. *Expert Rev Neurother*. 2008 Jan; 8 (1): 75-92.

49. 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.

50. Ohanna I, Golander H, Barak Y. Does late onset depression predispose to dementia? A retrospective, case-controlled study. *Compr Psychiatry.* 2011 Nov-Dec; 52 (6): 659-661.

51. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 2006 May; 63 (5): 530-538.

52. Korczyn AD, Halperin I. Depression and dementia. *J Neurol Sci.* 2009 Aug 15; 283 (1-2): 139-142.

11

# La ansiedad en pacientes añosos

*Miguel Márquez*

## Introducción

Actualmente uno de cada cinco habitantes de este planeta es mayor de 60 años pero en el año 2050 uno de cada tres habitantes tendrá una edad superior a los sesenta años [1]. Por lo tanto, es evidente que los trastornos emocionales que afecten a los pacientes añosos, como la ansiedad, someterán a los sistemas de salud a exigencias y tensiones inéditas ante la necesidad de atender a un número incalculable de pacientes y sus familias. Además, con el incremento del promedio de edad, aumentarán los efectos deletéreos de los trastornos emocionales sobre la salud física y las funciones cognitivas de una gran masa poblacional y aumentará el riesgo de muerte entre los adultos mayores. Así, parece una obligación ineludible de la psiquiatría contemporánea tomar en cuenta esta realidad y dedicar sus mejores esfuerzos a conocer, prevenir y tratar la patología de la ansiedad en los adultos mayores.

Por muchas razones concurrentes, hasta no hace demasiado tiempo, se pensaba que los trastornos de ansiedad, disminuían con la edad y eran cada vez menos frecuente en los pacientes añosos. Por décadas la presencia de trastornos de ansiedad en la vejez fue subestimada, entre muchas otras razones, por el hecho de que los pacientes mayores no referían espontáneamente síntomas psiquiátricos, exageraban sus quejas médicas y porque las presentaciones de los cuadros clínicos eran predominantemente atípicas y no resultaban fáciles de diagnosticar para los profesionales no avezados.

Debido a estas circunstancias, la atención de los trastornos de ansiedad en el anciano ha estado en manos de los médicos de atención primaria porque los psiquiatras no habian desarrollado un cuerpo de conocimientos

que pudiera abordar específicamente la sintomatología ansiosa y mejorar la calidad de vida de los adultos mayores y sus familias.

En el presente capítulo se revisarán los aspectos más significativos de la ansiedad y de los trastornos de ansiedad en la población añosa y se desarrollarán con mayor detenimiento algunas características del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en los pacientes mayores de 60 años.

La idea de revisar con más detalle el TAG tiene su razón de ser. Uno de los motivos fundamentales por los que se subestimaba la prevalencia real de la patología ansiosa en la vejez era la falta de datos acerca del TAG. Los estudios epidemiológicos no habían tenido en cuenta el que hoy en día es considerado como el trastorno de ansiedad más frecuente en ese grupo poblacional. Por ejemplo, los resultados de la segunda medición del Epidemiological Catchment Area (ECA), la única que evaluó la ansiedad generalizada, sugerían que la presencia de los trastornos ansiosos era menor en los ancianos que entre los adultos jóvenes, al mostrar una prevalencia de por vida del TAG del 6,7% en el grupo de 45 a 64 años y tan solo del 4,6% entre las personas de más de 65 años, lo que hacía suponer una disminución de su importancia relativa [(2)]. Sin embargo, lo cierto es que, a pesar que el estudio muestra una menor prevalencia del TAG entre los ancianos, se presume la existencia de falencias metodológicas que impedían el reconocimiento de este y otros cuadros clínicos ansiosos entre los adultos mayores de 60 años.

Además, se ha criticado la aplicación de los criterios de los Manuales Diagnósticos y Estadísticos (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría a los adultos mayores porque se sabe que la población añosa probablemente refiere una mezcla de síntomas ansiosos, somatoformes y depresivos, con presentaciones atípicas de la ansiedad patológica y la presencia de síntomas idiosincráticos, lo que hace más difícil el incluir el cuadro en una categoría diagnóstica de trastorno mental con la misma certeza con que se hace en adultos más jóvenes.

Por otra parte, el hecho de que exista un espectro en la severidad que va desde la ansiedad subclínica a la francamente patológica, hizo que los resultados de diversas investigaciones fueran muy variados y que muchos investigadores se cuestionaran si se trataba de los mismos trastornos de ansiedad que se ven en pacientes más jóvenes o si constituyen cuadros clínicos distintos en los que el monto cuantitativo de la ansiedad hace la diferencia [(3)].

## El desarrollo de los trastornos ansiosos en la vejez

Aunque varios de los trastornos de ansiedad son considerados hoy en día como trastornos del desarrollo, ello no significa que siempre se inicien en la juventud. De hecho los primeros síntomas de ansiedad pueden aparecer en pacientes mayores de 65 años, como se observó en un estudio, donde la prevalencia de los trastornos de ansiedad de comienzo en la edad adulta fue del 11% en mujeres y del 2% en hombres añosos [(4)].

Más de la mitad de los pacientes con TAG tienen un comienzo tardío y su incidencia puede incrementarse a lo largo de la vida, como se señala en una revisión de estudios europeos en mujeres [(5)]. Mientras que los ancianos parecen desarrollar trastornos postraumáticos con menor frecuencia que los adultos jóvenes ante eventos significativos, el comienzo tardío del trastorno de estrés postraumático (TEPT) no es infrecuente. Aún el trastorno de pánico, que parece tener una tasa particularmente baja en los adultos mayores, también ha sido identificado en individuos añosos, especialmente en pacientes con enfermedades médicas [(6)].

**Figura 11.1.**
Los trastornos de ansiedad en el anciano poseen características clínicas y epidemiológicas propias.
(Van Gogh: Retrato de Patience Escalier, 1988).

Una posible explicación de esta evidencia es la presencia de factores de riesgo neurobiológicos que podrían facilitar el comienzo tardío de los trastornos ansiosos. La ansiedad patológica se asocia con alteraciones funcionales de las

conexiones entre la amígdala y las áreas frontales como la corteza cingulada anterior y la corteza ventromedial prefrontal, que son responsables de la extinción de la respuesta del miedo condicionado [7]. Esas alteraciones pueden convertir los miedos y las preocupaciones en condiciones patológicas especialmente si, como se supone, se exageran en las personas ancianas, en las que la edad y los cambios neurodegenerativos conducen a una reducción de las conexiones neurales. Por lo tanto, la ansiedad de comienzo tardío puede ser conceptualizada, al menos en parte, como una consecuencia de los cambios neurobiológicos que involucran las vías neurales que participan en el inicio y la persistencia de los trastornos ansiosos.

Las condiciones psicológicas y psicosociales que suponen un riesgo también juegan un papel en el desarrollo de la ansiedad tardía. Algunos factores de riesgo de la vida adulta son compartidos por la ansiedad y la depresión: el género femenino, el deterioro cognitivo, las condiciones médicas crónicas, la mala autopercepción de la salud, las limitaciones funcionales, los rasgos de personalidad (como el neuroticismo) y las pobres habilidades de afrontamiento. Otras situaciones, ya más específicas de riesgo ansioso, son la falta de hijos, los bajos ingresos y los eventos traumáticos. Todos estos factores interactúan unos con otros y con predisposiciones genéticas o adversidades tempranas y pueden provocar el comienzo tardío de los trastornos ansiosos.

Como contrapartida, han sido identificados factores propios de esta edad protectores contra la ansiedad, como la existencia de un adecuado apoyo social, la religiosidad, las actividades físicas, la estimulación cognitiva y la presencia de habilidades efectivas de afrontamiento aprendidas a lo largo de la vida.

## Del perfil de los trastornos ansiosos en la vejez

La mayoría de los trastornos mentales que padecen los ancianos, y no solamente los trastornos ansiosos, no cumplen los criterios diagnósticos de las categorías de las clasificaciones en uso. Como se comentó anteriormente, con relativa frecuencia, los pacientes añosos experimentan síntomas diversos que afectan tanto su funcionamiento físico como mental, de modo que la alteración multisistémica, las expresiones multisintomáticas y el deterioro funcional son característicos de la psiquiatría geriátrica.

Aún en esta época en la que la psiquiatría moderna pone énfasis en la búsqueda de mayor especificidad en la identificación de los trastornos

mentales, los psiquiatras que trabajan con poblaciones añosas se benefician con abordajes sindromáticos [8]. Eso no significa que no deban realizarse esfuerzos por delimitar de la mejor manera los cuadros psicopatológicos en la población añosa, sobre todo teniendo en cuenta que las tasas de prevalencia de los cuadros atípicos, limitados o subclínicos es cuatro veces mayor que la de "casos" que cumplen estrictamente los criterios requeridos para su diagnóstico.

Heun y colaboradores [9] encontraron en un estudio sobre la incidencia de los trastornos afectivos mayores y subclínicos en individuos mayores de 60 años que menos del 5% de los enfermos estudiados tenían un diagnóstico de depresión mayor aun cuando el 31,8% había presentado depresiones "menores" o depresiones breves recurrentes. Respecto a la ansiedad, solamente el 6,6% de la muestra tenía un trastorno de ansiedad con criterios completos, en tanto que el 20% presentaba trastornos ansiosos subclínicos. Los autores observaron que el riesgo de presentar ansiedad subclínica, pero no depresión subclínica, estaba influenciado por el género (mayor frecuencia en mujeres que en hombres), que la prevalencia aumentaba con la edad y con el menor nivel educacional previo.

Estos hechos señalan que los síntomas ansiosos no son raros entre los adultos mayores. Una frase feliz de Gurian y Miner describe la situación con mucha claridad; "la ansiedad tiende a ser un *síntoma común* pero un *trastorno poco común* entre los pacientes añosos" [10]. En realidad, son pocos los adultos que reúnen los criterios sintomáticos categoriales de los trastornos de ansiedad a pesar de experimentar síntomas ansiosos notables, lo que hace suponer que la ansiedad generalizada es un trastorno frecuente en la población añosa, pero que los estudios han subestimado su prevalencia debido a la presencia de patrones sintomáticos atípicos.

La considerable superposición o solapamiento de síntomas entre los trastornos ansiosos y los trastornos del estado de ánimo, constituye otro hecho que contribuye a explicar la falta de atención hacia los trastornos de ansiedad en los adultos mayores. Es bien conocido, que de los seis síntomas específicos listados entre los criterios del TAG, cuatro de ellos (trastornos del sueño, fatiga, inquietud y dificultad de concentración) se superponen con los criterios diagnósticos del episodio depresivo mayor. Por esta razón, es obvio que se produzca una confusión al tratar de diagnosticar el TAG y diferenciarlo de los trastornos depresivos [11]**.** Ello se hace más evidente cuando se evalúan pacientes añosos, quienes tienden

a focalizarse en la sintomatología física, de modo que es más probable que expresen los síntomas ansiosos en términos de características somáticas como tensión muscular o dolores articulares, o como síntomas comportamentales, como inquietud, y no hagan énfasis en los síntomas cognitivos o emocionales.

Esta es la razón por la que es necesario desarrollar habilidades clínicas para valorar los ancianos con quejas de trastornos afectivos; en particular, hay que estar atentos para diferenciar o reconocer los síntomas somáticos y conductuales, además de los problemas cognitivos y afectivos, porque la presencia de los primeros suele ser un buen indicador del TAG.

Es posible especular que esta situación cambiará con el tiempo y que las futuras cohortes de adultos mayores se mostrarán más cómodas que las actuales al referirse a sus estados psicopatológicos, por lo que resultaría práctico continuar considerando los trastornos ansiosos de la vejez con los mismos criterios que se emplean en la evaluación de los adultos más jóvenes. De hecho, en un estudio reciente, los pacientes añosos que cumplían todos los criterios de TAG presentaban síntomas de preocupación en un 72% de los casos, ansiedad psíquica en un 62%, ansiedad somática en un 42%, ataques de pánico en un 29%, y síntomas fóbicos moderados en un 19% de los casos, resultados que son muy similares al perfil que se observa en adultos más jóvenes [12]. En cambio, si la situación no se modifica y los adultos mayores continúan reticentes a comunicar sus experiencias emocionales displacenteras, tal vez sea necesario delimitar nuevos criterios específicos para el diagnóstico del TAG y de los otros trastornos ansiosos en individuos mayores de 65 años.

## Epidemiología

Actualmente los expertos empiezan a reconocer que envejecimiento y ansiedad no son mutuamente excluyentes y que la ansiedad es tan común en los pacientes añosos como en los jóvenes, aun cuando posee algunas características particulares.

La prevalencia de cualquier trastorno de ansiedad ha sido valorada entre el 3,5% y el 18,6% de los casos [13]. En ese marco, las fobias son los trastornos más frecuentes (4,8 - 10,0%) mientras que el trastorno de pánico tiene la prevalencia menor (0,1 – 1,0%). En cambio el TAG tiene estimaciones dispares, que van del 0,7 al 7,3% y el trastorno obsesivo compulsivo del

0,1 al 3,5%. El trastorno por estrés postraumático tiene una prevalencia comparable con la observada en la población joven afectada por traumas severos, llegando por ejemplo a niveles del 20 al 29% en sobrevivientes al holocausto nazi. El trastorno por ansiedad social es también frecuente, pero regularmente pasa desapercibido y es subdiagnosticado al solaparse con algunas características comportamentales típicas de los ancianos.

Las diferencias tan marcadas observadas en los resultados de los estudios epidemiológicos pueden ser debidas a los instrumentos utilizados, a la evaluación diferente que se hace de la comorbilidad en cada uno de ellos o a las características de la muestra valorada, ya que resulta lógico que sean diferentes los hallazgos en población general, población clínica ambulatoria o población institucionalizada.

Como en los jóvenes, el género femenino y los menores niveles de educación son factores de riesgo para desarrollar un trastorno de ansiedad. La relación entre géneros se hace más discordante con el aumento de la edad y varía de 1:1.2 en el grupo de los 65-69 años a 1:3.0 en el grupo de 70-85 años, aunque la sobrevida diferente entre hombres y mujeres hace necesario realizar correcciones a estas cifras.

Publicaciones más recientes sugieren una prevalencia actual del 17,1% para cualquier tipo de trastorno de ansiedad y una prevalencia de por vida que se acerca al 20% en pacientes de más de 60 años [(14)]. Los resultados sugieren que los trastornos de ansiedad en las personas de edad avanzada son más comunes de lo que se pensaba y que la prevalencia de la fobia específica es superior a la observada en la población adulta en general, en tanto que las tasas de prevalencia del trastorno obsesivo-compulsivo, la fobia social y la ansiedad generalizada son similares a las encontradas en la población adulta. Tabla 11.1

**Tabla 11.1**
Prevalencia de los trastornos de ansiedad en pacientes ancianos
(WOLITZKY-TAYLOR K, et al., 2010)

| Tipo de trastorno | Tasa |
|---|---|
| Fobia específica | 11,5 |
| Trastorno de ansiedad generalizada | 6,9 |
| Trastorno obsesivo compulsivo | 3,2 |
| Trastorno de ansiedad social | 2,8 |
| Trastorno por estrés postraumático | 1,9 |
| Trastorno de pánico | 0,4 |

## Similitudes y diferencias

Los ancianos comparten varios de los aspectos de la fisiopatología de la ansiedad con los adultos jóvenes pero son factores etiopatogénicos típicos de la edad adulta la presencia de enfermedades médicas crónicas, las minusvalías sensoperceptivas, el deterioro cognitivo leve, la falta de consistencia de sus redes sociales y las pérdidas de personas significativas, situaciones que son vividas y percibidas por el anciano como extremadamente amenazantes.

Un estudio reciente revisó la asociación entre la pérdida de visión y la sordera y los trastornos ansiosos y depresivos en una población de más de 7000 italianos no afectados por demencia, con un promedio de 72 años de edad y un predominio de mujeres (60%). Los investigadores observaron que los ancianos que presentaban problemas de visión, especialmente las mujeres y los mayores de 75 años tuvieron una probabilidad mayor del doble de presentar síndromes depresivos mientras que las personas con deficiencias auditivas mostraron una mayor probabilidad de presentar síntomas ansiosos más o menos inespecíficos [15]. Aun cuando los resultados no fueron estadísticamente significativos los autores sugieren que la corrección de estos déficits sensoriales puede mejorar la salud mental y la calidad de vida en esta población.

Comparando pacientes jóvenes y añosos se aprecia que la ansiedad es menos frecuente en mayores que en jóvenes deprimidos, que la ansiedad es menos común que la depresión en pacientes añosos con patología médica, pero que los que son ansiosos también se deprimen y que los adultos mayores con enfermedades médicas desarrollan con mayor frecuencia trastornos mixtos ansioso-depresivos.

La mayoría de los pacientes con ansiedad social son diagnosticados antes de los 25 años; sin embargo, hay un tercer pico de prevalencia alrededor de los 50 años, claramente definido. Esta cifra coincide con la edad en la que es más frecuente la aparición de la enfermedad de Parkinson, debida a la disminución de la densidad de sitios de recaptura de la dopamina en el estriado [16]. Este hecho sugiere que la ansiedad social que se observa en pacientes con parkinsonismos o con enfermedad de Parkinson no sería la expresión de una reacción psicológica a sus problemas motores sino que estaría ligada a los procesos específicos neurobiológicos de la enfermedad de Parkinson.

En un estudio comparativo que realizamos en 1998 utilizando la escala de ansiedad social de Lebowitz pudimos comprobar que los pacientes con enfermedad de Parkinson exhiben niveles de ansiedad social significativamente más altos que los pacientes con artritis reumatoidea con similares características de discapacidad y evidencia de enfermedad [17].

Clásicamente se considera que la diferencia entre los ancianos ansiosos y los que mantienen estabilidad emocional es la predisposición a responder adversamente desde sus años jóvenes a determinadas clases de estresores. Los trastornos de ansiedad aparecerían en los individuos con tendencia a reaccionar a los eventos vitales estresantes con síntomas marcados de tensión física y autonómica pero en la vejez los síntomas dejarían de constituir un temor pasajero y conformarían una constelación de síntomas ansiosos permanentes e incapacitantes, con importante comorbilidad depresiva, lo que generaría mayor aislamiento, menores contactos sociales y mayor preocupación por la salud física.

En comparación con las personas ancianas saludables los ancianos ansiosos pueden haber perdido uno de sus padres en la niñez y haber presentado trastornos emocionales en las primeras etapas de su vida. Los trastornos ansiosos son más frecuentes en ancianos solteros o que se han casado tardíamente y como grupo, los ancianos ansiosos muestran una mayor tasa de divorcios y separaciones.

Muchos de los pacientes refieren menor frecuencia y severidad de los síntomas ansiosos que se acompañan frecuentemente de distimia, lo que puede dar lugar a que el médico pase por alto el diagnóstico de trastorno de ansiedad [18].

Suele haber una caricaturización de los rasgos de personalidad, que hace que los ancianos preocupados por su salud luzcan como más hipocondríacos y los propensos al aislamiento parezcan más paranoides. En muchos adultos mayores se puede observar desde cautela exagerada y desconfianza hacia la familia hasta ideación delirante persecutoria. Cuando los ancianos perciben amenazas en el ámbito sociofamiliar una complicación muy frecuente es la ansiedad, razón por la cual, en el análisis completo de cada caso hay que tener en cuenta la posibilidad de abusos por parte de la familia.

## De la consulta

Los pacientes ancianos consultan la mayoría de las veces a los médicos de atención primaria y, por distintas razones, son renuentes a consultar al psiquiatra.

El diagnóstico clínico y diferencial se hace especialmente difícil debido a la (falta de) formación de los médicos de atención primaria, la alta prevalencia de enfermedades médicas comórbidas, los efectos de la polifarmacia, las preocupaciones “reales” por su salud y condición física y la presencia de otros síntomas, como la agitación y el deterioro cognitivo leve, condiciones que complican el trabajo de los médicos generales.

Los trastornos ansiosos son difíciles de diferenciar de algunos síntomas de las enfermedades médicas comórbidas, de las reacciones frente a limitaciones físicas como disminución de la visión o la audición o de temores normales, como el miedo a ser abandonados por sus familiares o ser asaltados en la calle.

Por otra parte, es necesario diferenciarlos de las características clínicas del llamado “envejecimiento normal”, que si bien no ha sido definido del todo adecuadamente, no debe ser invocado como una excusa para no tratar la ansiedad ni la depresión.

Como ocurre con la depresión, es necesario evitar “justificaciones psicologistas” en las que el profesional, poniéndose en el lugar del paciente, identifica factores o situaciones estresantes que puedan “explicar” los síntomas ansiosos del paciente y entonces decide no tratarlos. Es cierto que muchos ancianos deben exponerse diariamente a situaciones que amenazan su seguridad: los que viven en centros urbanos y pueden ser

atacados, los ancianos con pérdida de memoria que viven solos, los que tienen disminuciones sensoriales o discapacidades motoras, quienes han padecido fracturas de cadera o cirugías específicas, pero si el médico encuentra un paciente que reúne los criterios diagnósticos de un trastorno de ansiedad y, además, vive una situación estresante, aunque esta última justifique por sí misma la aparición de la ansiedad, debe tratar el trastorno ansioso en forma adecuada, porque al mejorar la ansiedad, mejora la calidad de vida del anciano y las posibilidades de afrontar mejor los eventos vitales o las situaciones estresantes.

## Evolución clínica

Los trastornos de ansiedad están entre los trastornos mentales más persistentes y los pocos estudios longitudinales que se han llevado a cabo en pacientes añosos sugieren que tienden a la cronicidad [19]. En diferentes muestras epidemiológicas se ha observado una duración promedio de los síntomas de 20 años o más, especialmente en el caso del TAG. La asociación entre ansiedad y discapacidad es mayor a medida que aumenta la edad y es bidireccional: la ansiedad incrementa la discapacidad y puede aumentar los riesgos de mortalidad mientras que la discapacidad a través del tiempo incrementa los montos de ansiedad en pacientes añosos con o sin trastornos de ansiedad clínicamente definidos.

Un buen porcentaje de los pacientes mayores con trastornos de ansiedad tienen antecedentes de haber padecido un episodio de ansiedad en su juventud. También son factores de riesgo para la cronicidad la enfermedad física, las sensaciones de soledad, el aislamiento, el deterioro del autocuidado y la tendencia a la ansiedad manifestada por rasgos de personalidad ansiosos, rígidos o inseguros.

Como lo comentamos anteriormente, aunque los trastornos de ansiedad tienen un comienzo temprano pueden aparecer por primera vez en la senectud. El TAG tiene una distribución bimodal de comienzo y los factores de riesgo para desarrollar este trastorno en una edad tardía son variados: pérdidas financieras o una disminución abrupta de ingresos con el consiguiente empobrecimiento, pérdida de pareja y otros eventos vitales estresantes recientes, limitaciones funcionales, mala salud percibida y enfermedades médicas, especialmente crónicas, incapacitantes o dolorosas, como se observó en un estudio realizado en Estados Unidos [20].

## Comorbilidad de los trastornos ansiosos en el anciano

La comorbilidad con otros trastornos afectivos y con entidades médicas es la regla más que la excepción en el anciano.

### *Comorbilidad con un trastorno depresivo*

Los pacientes mayores no solo comparten con los adultos jóvenes la alta prevalencia de los trastornos ansiosos sino también la frecuente comorbilidad con la depresión. Entre los sujetos añosos casi la mitad de los pacientes con ansiedad clínicamente identificable tiene depresión y un cuarto de los pacientes depresivos tiene ansiedad.

Los trastornos ansiosos son comunes en adultos de más de 65 años con trastornos depresivos primarios, aunque los hallazgos no son unívocos. Contrariamente a reportes inconsistentes, un estudio publicado recientemente encuentra una tasa relativamente alta de trastornos ansiosos comórbidos en pacientes añosos depresivos los que se asocian con una presentación más severa de la enfermedad depresiva [(21)]. Se observa que cerca del 35% de los pacientes añosos con depresión tienen al menos un trastorno de ansiedad en la vida y la comorbilidad en el momento de la consulta es del 23%, siendo las más frecuentes con el trastorno de pánico (9,3%) y con las fobias específicas (8,8%) [(22)]. Es llamativo que en este estudio los síntomas ansiosos que se incluyen entre los criterios diagnósticos del TAG, pero medidos separadamente, estaban presentes en el 27,5% de los sujetos depresivos, aunque el TAG como categoría diagnóstica no era prevalente. La presencia de un trastorno ansioso comórbido se asocia con una más pobre función social y mayor presencia de síntomas somáticos y, en forma particular, los síntomas de TAG se asocian con mayor frecuencia con comportamientos suicidas [(22)].

Como se comentó anteriormente, es necesario no justificar desde el punto de vista psicosocial la presencia de los síntomas depresivos. En los ancianos es frecuente la coexistencia de un trastorno depresivo con la presencia de enfermedades crónicas, dolorosas o incapacitantes, con una mala situación económica o con el aislamiento social o la viudez, coexistencia que en los diferentes estudios de muestras poblacionales se ha observado que ocurre en el 30 al 70% de los casos, tanto en pacientes deprimidos ambulatorios como en pacientes institucionalizados.

No hay acuerdo acerca de si lo ansioso y lo depresivo son dos enfermedades comunes o una es la complicación de la otra y, en algunos casos los síntomas parecen adecuarse al concepto de trastorno mixto ansioso depresivo. Claramente los síntomas somáticos son más severos que en la depresión sola, hay mayores efectos secundarios de la medicación, peor funcionamiento individual y social y mayor ideación e intentos suicidas [23].

Lo que sí resulta evidente es que si los síntomas ansiosos y depresivos de estos pacientes reciben un adecuado tratamiento, el cuadro clínico mejora aunque persistan las dificultades psicosociales que pudieron haberlos desencadenado y, en muchas oportunidades, el tratamiento brinda al paciente mejores posibilidades de afrontar las situaciones desfavorables que la vida le plantea.

## *Comorbilidad con deterioro cognitivo*

Existen datos que sugieren que la ansiedad patológica crónica en ancianos es tóxica para la salud del cerebro [21]. Los síntomas o trastornos ansiosos en la vejez se asocian con una acelerada declinación cognitiva y pareciera que el mecanismo clave para esta relación son los cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA), mediador entre el estrés y sus efectos en el sistema nervioso central.

El cerebro al envejecer pierde paulatinamente la capacidad de regular a la baja el eje HPA y se hace más vulnerable a los insultos fisiológicos, por lo tanto, la ansiedad crónica en los pacientes añosos al activar el eje HPA eleva las concentraciones del cortisol en estructuras cerebrales como el hipocampo o los lóbulos frontales, ocasionando efectos deletéreos en la memoria y las funciones ejecutivas. La elevación crónica del cortisol desensibiliza los receptores de glucocorticoides en el sistema nervioso central (SNC), altera la actividad de los receptores glutamatérgicos NMDA y provoca cambios en el funcionamiento neuronal y en las sinapsis. Al parecer, estos cambios son reversibles y las alteraciones de la memoria y la atrofia hipocámpica observadas en los trastornos ansiosos y depresivos mejoran con el tratamiento antidepresivo, aún en pacientes ancianos [24]. Por lo tanto, el tratamiento de la ansiedad en los pacientes añosos, al reducir la hiperestimulación del eje HPA mejora su desempeño cognitivo.

Existe evidencia que al tratar con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) a los pacientes añosos que presentan TAG e

hiperactividad del HPA se reducen las cifras de hipercortisolemia y la intensidad de los síntomas ansiosos, lo que indica que la disfunción en el eje HPA se mejora con el tratamiento farmacológico a la par que mejora la ansiedad. Además, se observó que la disminución de los niveles de cortisol durante el tratamiento predice un mejor desempeño en las funciones mnésicas [25]. Por lo tanto, reducir la respuesta al estrés biológico puede ser un objetivo del tratamiento del deterioro cognitivo en los pacientes añosos que padecen un trastorno de ansiedad.

La respuesta elevada al estrés en pacientes ancianos con ansiedad puede causar deterioro cognitivo por otros mecanismos. La excesiva activación del eje HPA mediada por un aumento en la producción de la hormona corticotropina (CRF) provoca un aumento en la producción del péptido amiloide 42 y en la fosforilación de la proteína tau, alteraciones que están relacionadas íntimamente con la enfermedad de Alzheimer [26]. Este hecho señala que el estrés crónico, al incrementar la producción de CRF, altera el proceso del envejecimiento normal, alteración que puede devenir en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Figura 11.2

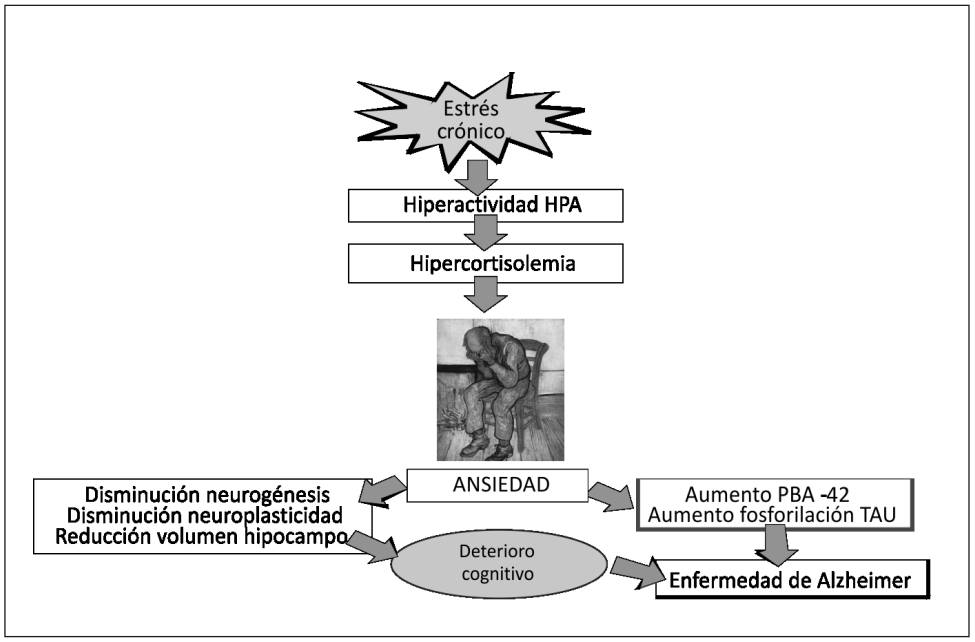



**Figura 11.2.** Diagrama que muestra la relación entre el estrés crónico, los trastornos de ansiedad y el deterioro cognitivo

Algunos estudios señalan que el estrés psicosocial crónico puede provocar disminución de la longitud de los telómeros y que por lo tanto, la ansiedad crónica puede acelerar el envejecimiento a nivel celular [27].

En conclusión, existe correlación entre estrés y envejecimiento y, por lo tanto, el envejecimiento acelerado y la hiperreactividad al estrés que se observa en los trastornos de ansiedad, son conceptos superpuestos. Por eso, no es de extrañar que la ansiedad sea un componente habitual de los síndromes de deterioro cognitivo y un precursor de conductas de agitación o un pródromo de la demencia.

Por otra parte, los primeros síntomas del deterioro (olvidos, confusiones, distracciones, desorientación, discapacidad leve) suelen ser especialmente ansiogénicos. Los ancianos se ponen “en guardia” frente a estas situaciones y elevan sus niveles de alarma (la mayor parte de las veces ineficazmente) actitud que provoca la aparición de la angustia, que al tornarse crónica da lugar a la aparición del TAG o de comportamientos de evitación de estilo fóbico, que suelen ser agravados por el insomnio, síntoma frecuente en estos casos.

Son escasos los estudios sobre la prevalencia de la comorbilidad de los trastornos de ansiedad con el deterioro cognitivo (deterioro vascular, enfermedad de Alzheimer) pero los resultados sugieren que se trata de una comorbilidad frecuente, especialmente en las investigaciones realizadas por los clínicos asistenciales [28].

La cuestión es compleja y para complicarla aún más hay cuestiones metodológicas sin resolver. No se cuenta actualmente con instrumentos de medida aptos para evaluar ansiedad y preocupación en individuos con demencia y la mayoría de los instrumentos utilizados para evaluar TAG son cuestionarios autoadministrados o entrevistas estructuradas que no pueden ser utilizadas en individuos con deterioro moderado o severo. Por lo tanto, se recomienda el uso de instrumentos de medida de tipo observacional pero, como se ha comentado anteriormente, los comportamientos ansiosos se expresan de diferente manera en los individuos con demencia avanzada e, incluso, muchos clínicos señalan que algunas conductas agitadas o agresivas del paciente con demencia pueden corresponder a comportamientos ansiosos.

Es posible señalar que si un comportamiento agresivo representa el esfuerzo de un paciente demente por escapar de lo que él considera una situación

amenazante, debe ser considerado como una manifestación conductual de la ansiedad. Por lo tanto, se hace necesario desarrollar técnicas de observación que puedan incluir análisis funcionales para precisar y diferenciar los síntomas ansiosos de los síntomas comportamentales inherentes a los cuadros demenciales.

### *Comorbilidad con enfermedades médicas*

Es propio de la ansiedad añosa el presentarse con más frecuencia en conjunto con enfermedades médicas que como un trastorno aislado. La asociación de síntomas y trastornos ansiosos con enfermedades médicas puede deberse tanto a la co-ocurrencia de síntomas como a la respuesta psicológica al estrés que provoca la enfermedad o su tratamiento. La ansiedad, a su vez, juega un papel en la aparición, el agravamiento o el mantenimiento de algunas enfermedades médicas.

Los síntomas ansiosos inespecíficos comórbidos de trastornos físicos o mentales son muy frecuentes en pacientes añosos, a veces aún más que los del TAG, la agorafobia u otras fobias específicas.

Una gran variedad de condiciones médicas pueden presentarse en pacientes ancianos y los síntomas ansiosos pueden ser tanto una respuesta emocional a las enfermedades médicas más serias así como un reflejo de la tendencia característica de los pacientes añosos a focalizarse en los síntomas somáticos.

La presencia de ansiedad puede influir en la evolución clínica de algunas condiciones médicas: los pacientes con ansiedad tienen dos veces más riesgo de presentar enfermedad coronaria cardíaca fatal que los que no tienen ansiedad y algunos datos parecen indicar que la ansiedad puede mediar en la relación entre el infarto agudo de miocardio y la depresión [29].

Algunas enfermedades médicas se acompañan en su evolución de síntomas notables de ansiedad, tales como hipertiroidismo, arritmias cardíacas, embolias pulmonares, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial, distintos trastornos gastrointestinales, enfermedad de Parkinson, enfermedad cerebrovascular y algunas condiciones psiquiátricas orgánicas como los episodios subconfusionales, el delirium o la demencia, síntomas ansiosos que pueden asociarse con hipocondriasis, ideación paranoide o trastornos del sueño.

Los niveles de ansiedad son mayores luego de eventos médicos agudos, accidentes cerebrovasculares, episodios coronarios, fracturas de cadera o el diagnóstico de neoplasias, EPOC o diabetes insulinodependiente que requieren cuidados especiales y manipulaciones complejas en su tratamiento.

También generan ansiedad el uso de cafeína, de simpaticomiméticos, de anticolinérgicos (que además producen confusión y pérdida de memoria) o sedantes y la abstinencia del alcohol.

En los ancianos siempre debe investigarse el consumo de alcohol, con prudencia pero detalladamente. Mediante un cuestionario postal se interrogó a una muestra aleatoria de 2100 sujetos de 65 años en la ciudad de Espoo en Finlandia [(30)]. La tasa de respuesta al cuestionario fue de más del 70% y 868 personas respondieron que consumían alcohol aduciendo que lo hacían para “divertirse o celebrar” (58,7%), “por razones sociales” (54,2%) y “con las comidas” (13,8%) pero más del 20% refirió el “uso de alcohol con propósitos medicinales”, especialmente los individuos de mayor edad. Los sujetos definidos como “en riesgo” reportaron usar el alcohol “porque la vida no tenía sentido” o para “aliviar” la depresión y la soledad [30)].

La presencia de síntomas o trastornos ansiosos en pacientes clínicos genera un aumento en la utilización de recursos médicos, un peor funcionamiento psicosocial y un aumento del riesgo suicida. La ansiedad tiene un impacto significativo y negativo en la calidad de vida y, en algunos casos, forma parte del círculo de retroalimentación de la misma enfermedad, algunas veces por el incumplimiento de los tratamientos instituidos, como en la diabetes o la hipertensión, y en otros, por el mantenimiento de conductas inadecuadas, como seguir fumando a pesar de padecer una enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## Trastorno de ansiedad generalizada

### *Epidemiología*

En las cohortes de adultos más jóvenes, las mujeres presentan el TAG con más frecuencia que los hombres, en una proporción de 2:1. Pero si tenemos en cuenta, que en todas las culturas las mujeres tienen una expectativa de vida mayor que la de los hombres se calcula que el TAG es más frecuente en las mujeres mayores de 65 años que en los hombres con la misma edad, en una relación de 3:2.

Otros factores que aparecen asociados al TAG en los ancianos son el estar solos (solteros, separados o viudos), tener bajos ingresos o un menor nivel educacional.

Mucho se ha discutido con relación a la edad de comienzo del TAG en los mayores. En los estudios más serios se observa una distribución bimodal, ya que el 39% de los adultos añosos refiere que los sentimientos incontrolables de preocupación ha sido un problema para ellos, durante más de 20 años [31]. La presencia de síntomas por tiempos tan prolongados es una característica propia de un trastorno del eje I, pero algunos autores consideran que debido a la cronicidad de la ansiedad y su aparición en forma temprana en algunos individuos, podría ser considerada como un trastorno de personalidad que debe ser incluido en el eje II de los manuales diagnósticos.

Por otra parte, el 52% de los participantes del estudio ECA reportaron un comienzo del TAG dentro de los 5 años previos al momento de la evaluación. Es probable que este modo de comienzo sea una respuesta a eventos vitales estresantes como pérdidas financieras, separaciones, viudez, enfermedades médicas, hospitalizaciones, etc.

En los pacientes añosos, no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la forma de comienzo, como ocurre entre los pacientes con ansiedad generalizada cuyos síntomas empezaron antes de los 15 años y aquellos cuyos síntomas se iniciaron después de los 39 [32].

La co-ocurrencia de TAG y depresión disminuye la calidad de vida, aumenta la discapacidad, el riesgo de fracaso terapéutico, la mortalidad, la conducta suicida, el sufrimiento y los síntomas físicos, el consumo de recursos médicos, la frecuencia de internaciones pero, especialmente, incrementa la severidad de los síntomas y los efectos secundarios del tratamiento farmacológico. Además, el TAG parece tener efectos más depresogénicos que los otros trastornos de ansiedad.

En un estudio que examinó la prevalencia y distribución de la preocupación, su contenido y sus asociaciones con depresión en un grupo de ancianos mediante una entrevista psiquiátrica estructurada, el 79% de los participantes informaron que estaban preocupados, el 37% que se preocupaban excesivamente, el 20% reportó sentir preocupación excesiva e incontrolable y el 6,3% cumplió los criterios para un TAG [33]. Además, se

encontró que la prevalencia de todo tipo de preocupación disminuyó con la edad y fue menor en los hombres, que la prevalencia del estado de ánimo depresivo fue similar en los individuos sin preocupaciones y en aquellos con preocupaciones no excesivas pero aumentó significativamente con cada nivel de preocupación grave. El trastorno depresivo mayor estaba ausente en aquellos que no se preocuparon, tuvo una prevalencia de solo el 0,2% en aquellos con preocupación no severa pero mostró una prevalencia significativamente elevada en todos los niveles de preocupación excesiva y una prevalencia significativamente mayor en los pacientes con TAG. Es preciso añadir, que todos los niveles de preocupación excesiva se asociaron con una menor calidad de vida [33].

## *Aspectos neuropsicológicos*

A pesar de que ha habido notables avances en la conceptualización y las formulaciones teóricas del TAG no hay muchos trabajos que extiendan estos esfuerzos a los pacientes añosos que padecen este trastorno.

Con frecuencia nos preguntamos, si la naturaleza de la preocupación y la ansiedad permanecen invariables a través del ciclo vital. En el estudio longitudinal de Golden y colaboradores [34] que evaluó más de 1300 pacientes con edades comprendidas entre 25 y 95 años en tres oportunidades con intervalos de tres años, se observó que los síntomas ansiosos condujeron a síntomas depresivos, que los síntomas depresivos no condujeron a síntomas ansiosos y que los síntomas ansiosos son más estables que los depresivos, hecho que sugiere que la ansiedad podría corresponder a una dimensión de personalidad, como lo comentamos anteriormente.

El examen de los contenidos de las preocupaciones de los pacientes añosos señala que sus temores e inquietudes son reflejos de su situación actual y de los distintos momentos del ciclo vital. Por ejemplo, los ancianos internados en institutos geriátricos se muestran preocupados por su salud física mientras que los ansiosos más jóvenes se preocupan por cuestiones financieras o eventos sociales [35].

Este hecho es de suma importancia, porque hoy en día se sabe que la causa de preocupación no es el elemento primordial en el diagnóstico del TAG, sino que lo que determina el diagnóstico clínico es la incapacidad para controlar el temor o la preocupación, cuya intensidad interfiere con las actividades diarias del individuo sea joven o viejo.

Cuando se analizan los modelos de procesamiento de la información se evidencia que los déficits que la ansiedad genera en el rendimiento cognitivo suelen limitarse a tareas que involucran a la memoria de trabajo e incluyen una codificación selectiva, sesgos interpretativos y posibles sesgos en la memoria implícita [36]. Al parecer, la ansiedad puede disminuir el rendimiento cognitivo pero es necesario explorar la gran heterogeneidad cognitiva que existe entre individuos jóvenes y añosos y precisar las alteraciones específicas del procesamiento de la información que pudieran ser características de los ancianos con TAG.

Por el contrario, el deterioro en la capacidad para resolver problemas resulta clave en la etiología y el mantenimiento del TAG, que parece estar asociado con una pobre orientación hacia los problemas, entendida como un conjunto de procesos que reflejan la consideración y la valoración de los problemas de todos los días y la capacidad de la persona para resolverlos [37] y que incluyen alteraciones más o menos selectivas de las funciones ejecutivas [38].

Es obvio, que en el paciente con TAG la preocupación aparece asociada a la falta de confianza de quien la padece, en sus propias capacidades para resolver problemas así como a una pobre percepción de control sobre los procesos de resolución de problemas. Dugas integró este factor en un modelo conceptual del TAG más amplio en el que interactúa con la intolerancia a la incertidumbre, la presencia de creencias disfuncionales acerca de la preocupación y estrategias de evitación cognitiva [39].

En la evaluación clínica, el concepto de pobre capacidad para resolver los problemas se realiza en forma intuitiva cuando el entrevistador comprueba el incremento de la ansiedad y la presencia de preocupaciones incontrolables en los pacientes añosos y ansiosos. Dado los cambios que los tiempos modernos producen permanentemente en la vida cotidiana es necesario que las personas mayores desarrollen buenas habilidades para resolver problemas y experimentar confianza en sus propias capacidades para manejar los avances culturales, desde el cajero electrónico hasta los celulares o las computadoras, pero la realidad es otra: los síntomas ansiosos en general, y el TAG en particular, son la consecuencia de que el individuo no cuenta con buenas habilidades para la resolución de problemas y carece de confianza en sus propias capacidades.

La preocupación puede ser entendida también como un mecanismo evitativo de emociones negativas y de activaciones psicofisiológicas. Cuando un individuo se preocupa por una situación dada, se evita la percepción de

las emociones displacenteras, la imaginería perturbadora y las alertas fisiológicas. Lamentablemente estos mecanismos de evitación pueden conducir a la perpetuación de las alteraciones emocionales originales. Esta hipótesis, puede ayudar a explicar los síntomas de los pacientes con TAG, quienes refieren que están y han estado preocupados desde la infancia o adolescencia.

Lo anterior sugiere que existen por lo menos dos vías en el desarrollo del TAG. En primer lugar, la evitación aprendida proveniente de una infancia disfuncional, que se podría prolongar hasta la vejez y, en segundo lugar, la iniciación de la sintomatología ansiosa como resultado de un evento vital estresante que ha sucedido en cualquier momento de la vida adulta. Estas hipótesis otorgan la posibilidad de refinar la comprensión de la psicopatología y posiblemente del tratamiento de los pacientes añosos que presentan un trastorno de ansiedad generalizada.

## Instrumentos de evaluación

Dada las particularidades que supone la valoración de la ansiedad y la preocupación en pacientes añosos con TAG es necesario utilizar cuidadosamente los instrumentos de evaluación disponibles, ya sean de tipo de valoraciones clínicas o de cuestionarios autoadministrados. Idealmente el uso de instrumentos de medida cortos permite una identificación más segura de sujetos ansiosos añosos, particularmente en los ámbitos no psiquiátricos como atención primaria, institutos geriátricos o centros de jubilados.

Entre las valoraciones clínicas tanto la ADIS-R (Anxiety Disorders Interview Schedule-Revised) como la SCID (Structured Clinical Interview for DSM) han mostrado ser útiles para diagnosticar a los pacientes ansiosos añosos de acuerdo con los criterios de los manuales de la Asociación Americana de Psiquiatría. Un tópico que ha recibido poca atención en este dominio es si los informantes familiares pueden aportar datos que permitan obtener diagnósticos más precisos, información que es de capital importancia cuando el adulto mayor es incapaz de completar una entrevista estructurada porque presenta deterioro cognitivo o alteraciones cerebrovasculares que han producido alteraciones en el lenguaje. Contrariamente a lo que se podría esperar, los resultados de los estudios realizados muestran una baja confiabilidad para la información sobre los trastornos de ansiedad provistos por los informantes familiares, resultado que llama la atención porque la

confiabilidad inter-informantes familiares es muy alta para los síntomas de las demencias.

En la evaluación de los pacientes ansiosos se utilizan escalas administradas por los clínicos como la Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A). La escala ha mostrado poder ubicar en los grupos correctos al 90% de una muestra de sujetos con ansiedad generalizada y controles. Sin embargo, cuando se aplica a los mismos pacientes la HAM-A y la Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) se ha observado que los resultados se superponen, lo que llevó a sugerir que las escalas de Hamilton no son las mejores para diferenciar los síntomas ansiosos de los depresivos.

Por esta razón, se ha desarrollado el Short Anxiety Screening Test (SAST), un instrumento breve de tamizaje (*screening*) para detectar la ansiedad en ancianos [(40).] Se trata de una prueba de 10 ítems diseñada para detectar síntomas ansiosos, especialmente en presencia de depresión.

En cuanto a los cuestionarios autoadministrados hay un creciente número de estudios que examinan los atributos psicométricos de los instrumentos que tradicionalmente se han usado para evaluar la preocupación y otros parámetros relacionados con la ansiedad en adultos jóvenes para poder utilizarlos en sujetos añosos. La WS (Worry Scale; Wisoki y col., 1986) ha sido valorada en muestras de pacientes añosos en 1996 y 2001 pero, a pesar de sus resultados promisorios obtenidos, en el primer estudio, en el segundo se observaron fallas en la especificidad para distinguir la preocupación de los ansiosos de la de los depresivos y no permitío diferenciar en los dos cuadros clínicos. De hecho, la escala no puede considerarse como específica para la preocupación ansiosa.

La PSWQ (Penn State Worry Questionnaire; Meyer y col., 1990) es un cuestionario orientado a evaluar el grado de capacidad de controlar la preocupación y hace menos énfasis en el contenido de la preocupación, lo que le confiere una mejor consistencia interna y una mayor validez para determinar la ansiedad incontrolada, síntoma primordial en los pacientes con TAG.

Otros cuestionarios autoadministrados que pueden ser utilizados en la evaluación de pacientes ansiosos añosos son el State-Trait Anxiety Inventory (STAI Spielberger, 1970), el Beck Anxiety Inventory; (BAI Beck, 1991) o el Fear Questionnaire (FQ Marks, 1979). El STAI ha mostrado ser particularmente útil en la evaluación de la ansiedad en pacientes añosos

y el BAI discrimina claramente la ansiedad de la depresión en adultos mayores de 65 años pero en cambio, las propiedades psicométricas del FQ son menos confiables.

## Tratamiento de la ansiedad en los pacientes añosos

La primera cuestión a considerar en el tratamiento de los trastornos ansiosos en la vejez es la necesidad de luchar contra las modalidades actuales de búsqueda de tratamiento que tienen los adultos mayores, dado que solamente el 38% de los pacientes mayores con diagnóstico de TAG en las muestras comunitarias refiere haber utilizado los servicios de salud mental en el año previo a la evaluación actual.

Al consultar a los médicos de la asistencia primaria no solo se corren los riesgos del subdiagnóstico de los trastornos de ansiedad ya mencionados, sino que el tratamiento propuesto por ellos, con frecuencia es estandarizado y no personalizado, sin valorar la importancia que el trastorno de ansiedad puede tener en la vida diaria del individuo que consulta en la asistencia primaria. Con frecuencia, se prescriben medicamentos sin profundizar en los factores etiopatogénicos o contextuales, medicamentos que regularmente son ansiolíticos del tipo de las benzodiacepinas, hecho que explica el gran consumo de estos fármacos por los adultos mayores en los Estados Unidos y en otros países.

Desafortunadamente, estos fármacos pueden ser peligrosos para los pacientes añosos, al incrementar el riesgo de caídas accidentales y fracturas, causar grados variables de deterioro de la memoria y otras alteraciones cognitivas en sujetos vulnerables y, en ocasiones, al interactuar negativamente con otros fármacos que han sido prescritos para el control de las enfermedades físicas. Además, las benzodiacepinas son prescritas en ansiosos añosos sobre la base de los ensayos clínicos realizados en adultos jóvenes con diferentes trastornos de ansiedad y no existen suficientes estudios sobre la eficacia y seguridad de este tipo de ansiolíticos en adultos mayores de 65 años de edad.

Cuando los equipos de Salud Mental son llamados a intervenir en un trastorno de ansiedad que presenta un individuo mayor de 60 años, es preciso tener en claro, que no todos los integrantes del equipo están entrenados para tratar la ansiedad de los ancianos, tarea que requiere tener en cuenta varios factores.

En respuesta al casi universal enlentecimiento de todos los procesos psíquicos en los pacientes añosos, el psiquiatra debe enlentecer sus pasos y tener paciencia. Los pacientes mayores tienden a ser más cautelosos y prevenidos en sus respuestas a preguntas generales; es necesario estimularlos con más ahínco que a los pacientes más jóvenes e introducir preguntas de elección múltiple o elección forzada. Una mayor tendencia a la introspección hace a los pacientes añosos más reticentes a contar sus problemas personales, por lo cual, una buena relación médico paciente es la única herramienta que permite solucionar esta circunstancia. Inevitablemente, el profesional asistente es más joven que el enfermo y puede ser considerado por el paciente como un inexperto, situación que empeora cuando el entrevistador tiende a infantilizar a la gente mayor y de hecho asume que el paciente no entiende, o le niega el derecho a tomar sus propias decisiones o se dedica a hablar a los hijos o nietos como si ellos fueran los padres del paciente.

Las actitudes de contratransferencia pueden interferir en la búsqueda de información en un paciente anciano, que bien podría ser el abuelo del médico. Así, suelen evitarse preguntas acerca del consumo de alcohol, de relaciones interpersonales conflictivas o de la conducta sexual. Si bien muchos pacientes prefieren un trato muy formal, a veces puede ser de utilidad un mayor contacto físico o la expresión gestos de cariño o protección.

Los pacientes añosos suelen ser fatalistas con respecto a las enfermedades, actitud que pueden presentar también los familiares y, lo que es más peligroso, algunos profesionales. Independientemente que se “justifiquen” los síntomas por la edad o las condiciones de vida del paciente, hay que insistir una vez más, en que cuando el cuadro clínico se hace evidente es necesario instituir un tratamiento adecuado, con las mismas características del que se prescribe a una persona joven pero teniendo en cuenta las características biológicas del anciano y los cambios en la farmacocinética, evitando a toda costa el *furor curandis*.

Algunas discapacidades, que a veces no están ligadas a los trastornos mentales del paciente, pueden interferir en la evaluación del paciente añoso, como sucede con los problemas de audición o de visión o las dificultades en la concentración que se presenta en pacientes debilitados o doloridos.

Es necesario prestar especial atención a las indicaciones terapéuticas que suponen cambios y utilizar la mayor capacidad persuasiva y el tiempo

necesario para que el paciente comprenda las razones para el cambio. Las explicaciones siempre deben ser claras y hay que estar atento a responder cualquier inquietud del paciente, por nimia que parezca, para lograr un buen nivel de adherencia al tratamiento.

## *Tratamiento farmacológico*

La mayoría de los autores recomienda el uso de antidepresivos en el tratamiento de la ansiedad de los pacientes añosos porque han demostrado ser eficaces en el manejo de los síntomas ansiosos y de la depresión comórbida [41].

Los altos índices de comorbilidad entre el TAG y la depresión mayor y el hecho de que, en la mayoría de los casos, los síntomas depresivos eclosionan después del cuadro ansioso señalan que los antidepresivos de elección son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram) o los duales (venlafaxina) en los pacientes añosos que presentan un TAG.

Recientemente, se han reportado ensayos clínicos que probaron la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la agomelatina en el tratamiento del TAG en pacientes adultos y de los síntomas ansiosos de pacientes con depresión mayor, en adultos y en pacientes mayores de 65 años de edad.

El trastorno de pánico se presenta con menor frecuencia en los ancianos que en adultos jóvenes y pocas veces se inicia por primera vez en la vejez. Los ataques de pánico que comienzan en la edad avanzada deben llevar al clínico a sospechar la presencia de un trastorno depresivo, una enfermedad física o el uso de medicamentos que podrían estar ocasionando crisis de angustia.

En caso de confirmarse el diagnóstico de trastorno de pánico, los ISRS, los antidepresivos tricíclicos o las benzodiacepinas y la terapia cognitivo-conductual han probado ser efectivos. No se han observado diferencias consistentes en la eficacia entre las distintas clases de medicamentos o entre la farmacoterapia y la terapia cognitivo-conductual por lo que la elección terapéutica debe estar basada en criterios como la seguridad y tolerabilidad del fármaco, la existencia de comorbilidades, la disponibilidad de terapeutas expertos, el desempeño cognitivo del paciente, la disponibilidad de sus familiares para el traslado, etc.

Como regla general, en el tratamiento de primera línea del trastorno de pánico en las personas mayores, los medicamentos antidepresivos son preferibles a las benzodiacepinas [42], siendo los ISRS los más recomendados.

La adherencia al tratamiento es mayor si se inician los antidepresivos en dosis bajas con el fin de evitar la exacerbación de la ansiedad inicial y se aumenta la dosis gradualmente hasta alcanzar el rango terapéutico. Dado el período de latencia o retraso en la aparición de la acción antidepresiva de los fármacos antidepresivos, resulta útil el uso durante un corto plazo de alguna benzodiacepina, que deberá ser retirada paulatinamente [43].

Es raro que el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), al igual que el trastorno de pánico, se inicien en la vejez, pero en algunos casos el TOC se ha mantenido sintomático desde los años de juventud y puede beneficiarse de los tratamientos farmacológicos y cognitivos-conductuales que han resultado eficaces en su tratamiento en pacientes jóvenes.

La prevalencia y la incidencia del trastorno de estrés postraumático varían mucho en las distintas poblaciones dependiendo de la exposición a estresores significativos. No se conocen ensayos clínicos especiales para la tercera edad pero los datos no controlados apoyan el uso de algunos ISRS, como la sertralina, en veteranos de guerra ya añosos con síntomas crónicos de estrés postraumático.

Los trastornos de ansiedad social también se tratan con los esquemas terapéuticos farmacológicos probados en adultos jóvenes, siendo la primera indicación farmacológica los ISRS, especialmente paroxetina, citalopram y escitalopram. Pueden ser muy útiles las técnicas de psicoeducación o psicoterapia de apoyo realizada en centros comunitarios o de jubilados que reúnen a la población añosa, que son fáciles de implementar y menos costosas que la psicoterapia cognitiva conductual.

Es un hecho que las personas deprimidas añosas que con frecuencia presentan síntomas concurrentes de ansiedad o trastornos comórbidos de ansiedad tienen una presentación más severa de la enfermedad depresiva y una tendencia mayor al suicidio. Además, la mayoría de los estudios de tratamiento antidepresivo en la tercera edad han reportado pobres resultados en el tratamiento de los pacientes con ansiedad comórbida debidos a retraso o disminución de la respuesta antidepresiva y mayor frecuencia de abandono del tratamiento [44]. En nuestra experiencia,

una estrecha vigilancia clínica unida a la maximización del tratamiento antidepresivo (incremento adecuado de las dosis del antidepresivo, incremento o cambio del fármaco en caso de respuesta parcial y la adición de psicoterapia) conlleva, en la mayoría de los casos, a la remisión de los síntomas depresivos y a mejorar la ansiedad en los ancianos que muestran cuadros comórbidos de ansiedad y depresión.

La prescripción, como fármaco coadyuvante, de una benzodiacepina, generalmente de alta potencia como alprazolam, clonazepan o lorazepan, está justificada en los casos de ansiedad severa o insomnio pertinaz, pero se debe tener siempre en mente el riesgo de deterioro cognitivo o motor.

La pregabalina es considerada como una buena opción de remplazo de las benzodiacepinas porque ha mostrado poseer idénticos perfiles de eficacia, seguridad o tolerabilidad en pacientes jóvenes o ancianos.

Recientemente, estudios no controlados de etifoxina han mostraron efectos beneficiosos sobre la ansiedad inespecífica con altos niveles de seguridad y tolerabilidad y sin eventos adversos significativos [45].

Los antipsicóticos atípicos son usados frecuentemente en condiciones de *off-label* para la agitación en las demencias, la ansiedad y el TOC en adultos y adultos mayores. Una revisión sistemática reciente de la literatura sobre la eficacia y seguridad de fármacos antipsicóticos atípicos [47], que a la fecha aún no han sido aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos para el tratamiento de los trastornos de ansiedad, mostró que en los estudios controlados frente al placebo, la quetiapina se asoció con un 26% de mayor probabilidad de una respuesta favorable, definida como una mejoría mayor del 50% en la escala de ansiedad de Hamilton, en comparación con placebo en el TAG. En los casos de TOC, la risperidona se asoció con una probabilidad de respuesta favorable, definida como una mejora del 25% en la escala de Yale-Brown, respuesta que es 4 veces mayor a la observada con el placebo. En los casos de síntomas de comportamiento global asociados con demencia en pacientes de edad avanzada, se observaron beneficios pequeños pero estadísticamente significativos con aripiprazol, olanzapina y risperidona. Sin embargo, en las poblaciones añosas los eventos adversos fueron comunes e incluían los síntomas extrapiramidales, ganancia de peso y un aumento del riesgo de muerte [47].

### *Tratamiento psicoterapéutico*

La psicoterapia cognitiva no se ha explorado suficientemente en el tratamiento de la ansiedad de los ancianos porque los esfuerzos tempranos para probar la eficacia de los tratamientos psicosociales en esta población especial se han focalizado más en los síntomas ansiosos que en los trastornos de ansiedad. Las revisiones realizadas por Menin y colaboradores [48,49] mostraron que el entrenamiento en relajación, la terapia cognitivo-comportamental (TCC), la psicoterapia de apoyo, los procesos de biofeedback y algunos tratamientos de orientación psicodinámica, pueden ser útiles en el tratamiento de los síntomas ansiosos en pacientes mayores. Pero la mayoría de los estudios revisados por estos autores presentaban problemas metodológicos, por lo cual concluyeron que las recomendaciones no eran aplicables directamente a pacientes añosos con formas más severas de psicopatología ansiosa [48].

En la actualidad, son varias las estrategias terapéuticas, la mayoría relacionadas con la TCC, que están diseñadas y probadas en el tratamiento de diferentes trastornos de ansiedad [49].

La terapia de exposición es el tratamiento de elección para la agorafobia sin pánico. Como es bien sabido, la mayoría de las personas con agorafobia de inicio tardío no tiene un historial de ataques de pánico y la enfermedad suele comenzar después de un evento traumático.

El tratamiento psicoterapéutico del TAG ha sido el más explorado dada la prevalencia de este trastorno en la vejez y los potenciales efectos nocivos del uso de benzodiacepinas y otros fármacos en los ancianos [50]. Ladoucedur y colaboradores [51] han probado recientemente un tratamiento psicoterapéutico específico para el TAG validado para adultos y adaptado para adultos mayores que comprende entrenamiento en alerta, intervenciones sobre la preocupación y estrategias para la prevención de recaídas. Las intervenciones sobre la preocupación se focalizan en la intolerancia a la incertidumbre, las creencias acerca de las preocupaciones, la resolución de problemas y la evitación cognitiva. Los estudios de seguimiento a los 6 y 12 meses muestran que los resultados se mantienen.

## Conclusiones

Ha sido un gran avance de la psiquiatría en los últimos años la determinación de la presencia y la trascendencia de los trastornos de ansiedad clínicamente

identificables y de la ansiedad inespecífica en la población añosa, con lo cual se derribó, en forma definitiva, el mito que consideraba que la ansiedad y sus trastornos disminuían con la edad en los ancianos.

Este es un buen punto de partida para estimular las investigaciones que deben proveernos de mayor información sobre la especificidad de los criterios diagnósticos en estas poblaciones, la utilidad de los instrumentos que se utilizan actualmente en el diagnóstico y la valoración de la severidad de los síntomas y el diseño de nuevos instrumentos que permitan diferenciar los síntomas ansiosos, depresivos, cognitivos y somáticos en el paciente añoso.

Se hace necesario un intenso trabajo de psicoeducación para la población afectada y sus familias así como una tarea permanente de asesoría a las autoridades sanitarias que permita que el anciano aquejado de síntomas ansiosos cambie su patrón actual de consulta y asista a los consultorios de los servicios de salud mental, dejando a un lado su consulta exclusiva a los médicos de atención primaria. Es necesario enfatizar que la consulta al psiquiatra brinda mayores posibilidades de recibir un diagnóstico correcto y un abordaje terapéutico específico.

Por otra parte, es necesario insistir en la capacitación de los médicos generales o generalistas en la detección precoz de los estos cuadros de ansiedad, en su adecuado abordaje terapéutico y en la correcta y temprana derivación al especialista de los casos clínicos que excedan sus posibilidades asistenciales.

Finalmente, son necesarios ensayos clínicos farmacológicos y psicoterapéuticos específicamente destinados a la población añosa, que tengan en cuenta las particularidades clínicas y el contexto de este grupo etáreo en permanente crecimiento en todo el mundo y cada vez más demandante de recursos humanos, técnicos y económicos, para permitir no solamente la recuperación de su salud mental sino que tanto ellos como sus familias alcancen una mejor calidad de vida.

## REFERENCIAS


1. Secretariat of the UN World Population Prospect: The 2008 Revision. Disponible en htp//esa.un.org,uupp. Enero 2011.
2. Blazer D, Geroge L, Hughes D. *The epidemiology of anxiety disorders: An age comparision.* In: Salzman y Lebowitz (eds.). Anxiety in the elderly: Treatment and Research. New York: Springer. 2000; 17-30.
3. Heun R, Papassotiropoulos A, Ptok U. Subthreshold depressive and anxiety disorders in the elderly. *Eur Psychiatry*. 2000; 15 (3): 173-182.
4. Samuelsson G, McCamish-Svensson C, Hagberg B, Sundström G, Dehlin O. Incidence and risk factors for depressive and anxiety disorders: results from a 34-year longitudinal Swedish cohort study. *Aging Mental Health*. 2005; 9: 571-575
5. Le Roux H, Gatz M, Wetherell JL. Age at onset of generalized anxiety disorder in older adults. *Am J Geriatric Psychiatry*. 2005; 13: 23-30.
6. Sheik J, Swales PJ, Carlson EB, Lindley SE. Aging and panic disorder: phenomenology, comorbidity and risk factors *Am J Geriatric Psychiatry*. 2004; 2: 102-109.
7. Aupperle RL. Neural Systems underlying approach and avoidance in anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010; 12: 517-531.
8. Benabarre S, Olivera J. Síntomas de ansiedad en ancianos que residen en la comunidad. Factores asociados. *psiquiatría.com.* 2008; 12 (2).
9. Heun R, Papassotiropoulos A, Ptok U. Subthreshold depressive and anxiety disorders in the elderly. *Eur Psychiatry*. 2000; 15 (3): 173-182.
10. Gurian J, Miner R. *Clinical Presentations of Anxiety in the elderly*. In: Salzman & Leibowitz (eds.) Anxiety in the elderly. Treatment and research. New York Springer. 1991.
11. Palmer B, Jeste D, Sheikh J. Anxiety disorders in the elderly: DSM IV and others barriers to diagnosis and treatment. *J Affect Disord.* 1997; 46: 183-190.
12. Lenze EJ, Mulsant BH, Mohlman J, Shear MK, Dew MA, et al. Generalized Anxiety Disorder in the elderly. Lifetime course and comorbidity with major depressive disorder. *Am J of Geriatric Psychiatry.* 2005; 13 (1): 77-80.
13. Bryant C, Jackson H, Ames D. The prevalence of anxiety in older adults: methodological issues and a review of the literature. *J. Affect Disord*. 2008; 109: 233-250.
14. Wolitzky-Taylor K, Castriotta N, Lenze E, Stanley M, Craske M, Anxiety disorder in older adults: a comprehensive review. *Depress Anxiety.* 2010; 27: 190-211.
15. Bernabei V, Morini V, Moretti F, Marchiori A, Ferrari B, et al. Vision and hearing impairments are associated with depressive-anxiety syndrome in Italian elderly. *Aging Mental Health.* 2011; 15 (4): 467-474.
16. Tiihonen J, Kuikka J, Bergstrom K, *et al*. Dopamine reuptake sites densities in patients with social phobia. *Am J Psychiatry.* 1997; 154 (2): 239-242.

17. Márquez M, Figiacone S. *Boletín del Centro Neurológico A Thomson.* 1998; 24: 23-26.

18. Beekman AT. Anxiety in Aging: A Newly Chartered Territory. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008; 16: 787-789.

19. Schurmans J, Comijs HC, Beekman AT, de Beurs E, Deeg DJ, et al. The outcome of anxiety disorders in older people at 6 years follow up: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Acta Psychiatr Scand*. 2005; 111: 420-428.

20. Krasucki C, Howard R. The relationship between anxiety disorders and age. *Int J Geriatr Psychiat*. 1998; 13: 79-99.

21. DeLucca AK, Lenze EJ, Mulsant BH, Butters MA, Karp JF, *et al.* Comorbidity: anxiety disorder in late life and depression: association with memory decline over 4 years. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20: 848-854.

22. Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, Schulberg HC, Dew MA, *et al.* Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients. *Am J Psychiatry.* 2000; 157 (5): 722-728.

23. Lenze E, Loebach J. Trastornos de ansiedad. En: Blazer D, Steffens D (eds.). *Psiquiatría Geriátrica*. Elsevier-Masson. 2009.

24. Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, Dew MA, Miller MD, *et al.* Efficacy and tolerability of citalopram in the late-life anxiety disorders: results from an 8-week randomized placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 146-150.

25. Lenze EJ, Rollman BL, Shear MK, Dew MA, Pollock BG, *et al.* Escitalopram in older adults with GAD: a placebo controlled trial. *JAMA.* 2009; 301: 296-303.

26. Csernansky J, Dong H, Fagan AM, Wang L, Xiong C. Plasma cortisol and progression of dementia in subjects with Alzheimer-type dementia *Am J Psychiatry*. 2006; 163: 2164-2169.

27. Eppel E, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, *et al.* Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Nati Acad Sci USA.* 2004; 101: 1794-1796.

28. Van Balkom, Beekman AT, de Beurs E, Deeg DJ, van Dyck R, van Tilburg W. Comorbidity of anxiety disorders in a community-based older population. *Acta Psychiatr Scand.* 2000; 101: 37-45.

29. Kawachi I, Sparrow D. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The normative aging study. *Circulation.* 1994; 90: 2225-2229.

30. Immonen S, Valvanne J, Pitkala KH. Older adults' own reasoning for their alcohol consumption. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011; 26 (11): 1169-1176.

31. Beck AJ, Stanley MA, Zebb BJ. Characteristics of GAD in older adults. A descriptive study. *Behav Res Ther.* 1996; 34, 225-234.

32. Chou KL. Age at Onset of Generalized Anxiety Disorders in Old Adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009; 17: 455-464.

33. Golden J, Ronán M. Conroy, Bruce I, Aisling D, *et al.* The spectrum of the worry in community elders. *Aging Ment Health.* 2011; 15 (8): 985-994.

34. Wetherell J, Gatz M, Pedersen NL. A longitudinal analysis of anxiety and depressive symptoms. *Psychol Aging.* 2001; 16: 187-195.

35. Diefenbach G, Stanley MA, Beck JG. Worry content reported by older adults with and without GAD. *Aging Ment Health.* 2001; 5: 269-274.

36. Chou KL. *Age at Onset of Generalized Anxiety Disorders in Old Adults.* In: Dalgleish y Power (eds.) Handbook of Cognition and Emotion: UK: Wiley. 1999; 447-477.

37. Davey G. *Pathological worry as exacerbated problems solving*. In: Davey y Tallis (eds.). Worrying: prospects on theory, assessment, and treatment: UK: Wiley. 1994; 35-59.

38. Márquez M. Psiconeurobiología del trastorno de ansiedad generalizada. *Anxia.* 2001; 3 (4): 9-16.

39. Dugas M, Gagnon F, Ladouceur R, Freeston MH. GAD: a preliminary test of a conceptual model. *Behav ResTher.* 1998; 36: 215-226.

40. Sinoff G, Ore L, Zlotogorsky D, Tamir A. Short anxiety screening test: a brief instrument to detecting anxiety in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999; 14: 1062-1071.

41. Flint AJ. Management of anxiety in old age. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1998; 11 (4): 194-200.

42. Flint AJ, Gagnon N. Diagnosis and treatment of panic disorder in older patients. *Drugs Aging.* 2003; 20 (12): 881-891.

43. Kirby M, Deniahn A. Benzodiazepine use among the elderly in the community. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999; 14: 280-284.

44. Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, Houck P, Reynolds CF. Anxiety symptoms in elderly patients with depression What is the best approach to treatment? *Drugs Aging.* 2002; 19 (10): 753-760.

45. Fernández L, Nemerovsky J, Doria Medina F, Gutiérrez B, Lamela C, *et al*. Comparación de perfil clínico y eficacia de etifoxina *vs* alprazolam. *WPA*. Buenos Aires. 2011.

46. Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttorp M, Hu JH, *et al.* Comparative efficacy and effectivity of atypic antipsychotics for its use off-label in adults: a systematic review and metaanalysis. *JAMA.* 2011; 306 (12): 1359-1369.

47. Mennin DS, Heimberg RG, Turk CL, Fresco DM. Applying an emotion regulation framework to integrative approaches to generalized anxiety disorder. *Clin Psychol Sci Practice.* 2002; 9: 85-90.

48. Menin D. Emotion regulation therapy: An integrative approach to treatment-resistant anxiety disorders. *J Contemp Psychother*. Springer Science, Business Media, Inc. 2006.

49. Borkovec TD, Ruscio AM. Psychotherapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry.* 2001; 62: 37-42.

50. Ladouceur R, Leger E, Dugas M, Freeston MH. Cognitive-behavioral treatment of Generalized Anxiety Disorder (GAD) for older adults. *Int Psychogeriatr.* 2004; 16 (2): 195-207.

12

# Trastornos bipolares en el envejecimiento

*Sergio A. Strejilevich, Diego Martino, Ana Igoa*

## Introducción

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 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 de consenso realizada por la Depression and Bipolar Support Aliance (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, solo el 8% había presentado manías luego de los 40 años. Hirschfeld y colaboradores [(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 en 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 68 años y por lo tanto, estará entrando 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 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 y colaboradores [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 taquilalia 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 a diferenciar el cuadro clínico, porque si bien el primer episodio maníaco se presenta después de los 50 años, la carga hereditaria es menor en los TBCT.

Los TB en personas añosas parecen conservar la mayor carga de morbilidad respecto de la depresión observada en adultos jóvenes. Shulman y colaboradores [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 solo 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*

El modo como se afectan las funciones cognoscitivas constituye uno de los puntos críticos de la relación del envejecimiento en el contexto de un TB. Las evidencias acumuladas en los últimos años sugieren que las personas afectadas por un TB presentan trastornos cognoscitivos en las fases de eutimia, que se caracterizan por fallas en la memoria verbal inmediata, en la atención sostenida y trastornos ejecutivos [18] alteraciones que pueden explicar 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 para 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 los enfermos bipolares, pero lamentablemente, existen pocos datos al respecto.

Young y colaboradores [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 presentados por personas más jóvenes. Sin embargo, solo dos de los 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 después del alta hospitalaria por crisis maníaca y observaron que el 25% presentaba puntajes dentro del rango de la demencia en la batería de Kendrick. Gildengers y colaboradores [13] 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.

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 del encontrado en pacientes más jóvenes, lo cual hace suponer que no se observa un deterioro progresivo de estas funciones [22]. 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 [23, 24].

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 bipolares, 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 mayoría de las investigaciones aceptan que los TBCT se inician después de los 50 años de edad [25].

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, solo el 9% era mayor de 55 años [26].

Se ha observado que la mitad de los pacientes con TBCT no presentan síntomas afectivos y que la otra mitad presenta antecedentes de depresión [27], que pueden transcurrir más de 17 años entre el primer episodio depresivo y la aparición de síntomas maníacos ([17], aunque Angst y colaboradores [28] 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 este tipo de trastornos tengan como etiopatogenia diferentes causas que se asocian al proceso de envejecimiento, porque la evidencia clínica permite sospechar que los procesos cerebrovasculares están involucrados en la presentación de los síntomas bipolares. Los accidentes cerebrovasculares pueden producir manías secundarias, cuadros depresivos y enfermedad vascular subclínica [29] y, específicamente, las lesiones en la sustancia blanca subcortical producen síntomas maniacodepresivos [30, 31]. 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 o de otras tautopatías, entidades clínicas que suelen iniciarse con trastornos comportamentales puros, en donde los síntomas maniformes son frecuentes y característicos en estas patologías [32].

## *Aspectos clínicos*

No parece existir 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 [27].

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. Tabla 12.1.

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

**Tabla 12.1**. Procedimientos médicos a realizar frente a un caso de trastorno bipolar de inicio tardío

| |
|---|
| Cuidadoso examen neurológico que incluya detección de síntomas frontales |
| Evaluación neuropsicológica una vez se hallan controlado los síntomas afectivos |
| 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: litio, ácido valproico, etc. |
| Electroencefalograma |
| Resonancia magnética cerebral |

## *Trastornos Bipolares Secundarios*

Se denomina Trastornos Bipolares Secundarios (TBS) a los 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, taquilalia, 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 [33].

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 maníaco. 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 [21]. Tabla 12.2.

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 [21].

**Tabla 12.2**. Etiología de los trastornos bipolares secundarios. Adaptada de Holtzheimer & McDonald, 2007

| |
|---|
| *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 |
| Benzodiacepinas |
| Agonistas dopaminérgicos |
| Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson |
| Estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico |
| Palidotomía |
| *Otras causas* |
| Variaciones en los ritmos circadianos |
| Intoxicación/abstinencia de sustancias de abuso |

## 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 [34] 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, solo 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 [35].

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 esta 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 y colaboradores [36] señalaron que los temores infundados sobre la posible toxicidad del litio en pacientes mayores ha desencadenado 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) [23, 37]. Nunes y colaboradores [23] 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 estos 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 y colaboradores [35] 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 [34] es una droga de acción farmacológica más predecible en personas añosas que el litio [35]. 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 cognoscitivas.

### *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 [38].

### *Lamotrigina*

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 [21].

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


1. Administration on Aging. A profile of older Americans: 2001 www.aoa.dhhs.gov/aoa/STATS/profile/2001/highlights.html. 2002.
2. Strejilevich S. ¿Quién 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, Calíbrese 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. Gildengers AG, Mulsant BH, Begley AE, McShea M, Stack JA, *et al*. A pilot study of standardized treatment in geriatric bipolar disorder. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005 Apr; 13 (4): 319-323.
14. Young R, Kiosses, D, Murphy C, *et al.* Age and ratings of manic psychopatology. American Association for Geriatric Psychiatry 2004 annual meeting poster, N° 1.

15. Slater M, Roth M. *Mayer-Gross, Slater and Roth´s clinical psychiatry*. (3th edition). London: Bailliere. 1977.

16. Strejilevich S. Resistance in the treatment of bipolar disorder: conceptual issues and therapeutic consequences. *Vertex*. 2005; 16: 454-459.

17. 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.

18. 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.

19. 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.

20. 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.

21. Strejilevich S, Bustin J. Manejo farmacológico de los trastornos psiquiátricos en el paciente anciano. In: Wikinski S, Jufe G (eds.): *El tratamiento farmacológico en psiquiatría*. Editorial Panamericana, Buenos Aires. 2004; 341-358.

22. Martino D, Igoa A, Marengo E, Scapola M, *et al.* Cognitive and motor features in elderly people with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2008 Jan; 105 (1-3): 291-295.

23. 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.

24. 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.

25. Sajatovic M, Blow F. Epidemiology of bipolar disorders in later life. In: Sajatovic M, Blown F (edit.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 3-17.

26. 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.

27. Holtzheimer P, McDonald W. Late-Onset Bipolar Disorder and Secondary Mania. In: Sajatovic M, Blown F (eds.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 53-71.

28. Angst J, Sellaro R, Stassen H, Gamma A. Diagnostic convertion from depression in bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Disord.* 2005; 84: 149-157.

29. Robinson R, Starkstein S. Mood disorders secondary to stroke. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 1989; 2: 244-251.

30. Alexopoulos G, Meyers B, Young R, *et al.* "Vascular depression" hypotesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54: 915-922.

31. Krishnan K, Hays J, Blazer D. MRI-Defined vascular depression. *Am J Psychiatry*. 1997; 154: 497-501.

32. Kertesz A, Blair M, McMonagle P, Munoz DG. The diagnosis and course of frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007; 21 (2): 155-163.

33. Krauthammer C, Klerman G. Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 1987; 35: 1333-1339.

34. Young A, Gyulai L, Mulsant B, *et al*. Pharmacoterapy of bipolar disorder in old age. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004; 12: 242-257.

35. Dolder C, Deep D, Jeste P. Biological treatments of Bipolar Disorder in Later Life. In: Sajatovic M, Blown F (eds.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 71-94.

36. 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.

37. 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.

38. Kutlay E, Edinger J, Wohlgemuth W, *et al.* Safety and tolerability of elderly people with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2003; 2: 175-180.

13

# Suicidio en ancianos

*Jorge Téllez-Vargas*

## Introducción

El suicidio a cualquier edad constituye una tragedia para el individuo, su familia, sus amigos y la comunidad. Se calcula que cada año se suicida un millón de personas en el mundo, por lo cual se considera que el suicidio representa un problema de salud pública [1].

El suicidio es más frecuente en adolescentes y en adultos jóvenes por lo cual recibe la atención de los medios de comunicación y de las autoridades sanitarias e, inclusive, el número de estudios epidemiológicos sobre el suicidio es mayor en este grupo poblacional porque, sin lugar a dudas, representa un hecho dramático, con un gran impacto familiar y social [2].

Por el contrario, el suicidio de un anciano suele ser asumido como algo existencialmente justificado, causado por una decisión libre, racional o existencial, que es consecuencia lógica de la edad, la soledad y el hastío de vivir. Vidal [3] considera que "estos son prejuicios que deben ser desterrados definitivamente, no solo porque el suicidio del anciano es, en muchas ocasiones, tan o más evitable que el de los jóvenes, sino además porque el dramático acto de matarse a sí mismo es prematuro a cualquier edad y constituye una pérdida de talento, experiencia y recursos que ninguna sociedad civilizada puede aceptar".

El suicidio es la décima tercera causa de muerte en mayores de 65 años y los hombres caucásicos mayores de 85 años tienen el mayor riesgo de cometer suicidio, porque en este grupo la tasa es de 59 por 100000, la más alta en todos los grupos de edad [4].

Pero lo que es más grave, la conducta suicida en el anciano se caracteriza por el estrecho margen que existe entre los intentos de suicidio y el suicidio consumado, lo que quiere decir, que el anciano que decide suicidarse generalmente logra su cometido. En los adolescentes la relación de intentos de suicidio versus suicidio realizado es de 200:1, en la población general la relación es 8-33:1 pero en los ancianos la cifra disminuye en forma significativa para situarse en 4:1 [5].

Conwell y colaboradores [6] señalan que si se toman individualmente los factores de riesgo para el suicidio constituyen una guía débil para el diseño de estrategias exitosas en la prevención del suicidio, porque es muy pobre su poder de predecir quien se va a suicidar y, por lo tanto, consideran que se obtienen mejores resultados si se considera la conducta suicida desde la perspectiva de la salud pública que permite entender el suicidio como un proceso en desarrollo en el cual el interjuego de los factores de riesgo y los factores protectores contribuyen a definir la trayectoria de la conducta suicida en el tiempo.

En el presente capítulo revisaremos los factores de riesgo, las causas desencadenantes y las características propias de la conducta suicida en el anciano y esbozaremos los elementos que consideramos claves al momento de diseñar las estrategias de prevención del suicidio en el anciano.

## Epidemiología

En la mayoría de los países se observa un incremento progresivo de las tasas de suicidio en función de la edad, tanto en hombres como en mujeres, que alcanza su máximo pico en la vejez, donde la tasa de suicidio en los varones mayores de 70 años es 2 a 5 veces superior a la de los adolescentes [7]. En las mujeres el pico se produce alrededor de los 55 años, y la tasa disminuye levemente en las décadas siguientes.

En Estados Unidos se aprecia una reducción de la tasa de suicidio en ancianos pero el incremento de las tasas en el adulto en edad media de la vida es motivo de preocupación, porque cada cohorte de nacimiento posee características propias en la tendencia al suicidio. En particular, preocupa la cohorte de los llamados “baby boom” que comprende los nacidos entre 1946 y 1964 que históricamente han mostrado una tasa mayor de suicidios y una menor edad al consumarlos. Este grupo alcanzó los 65 años de edad en 2011 y representa el 20% de los habitantes de Estados Unidos, por lo

tanto se espera que en la medida en que envejezca se incrementarán las tasas de suicidio en ancianos, tanto en hombres como en mujeres [6].

El suicidio en ancianos en Latinoamérica ha venido en aumento [7] especialmente en Cuba (27.3 por 100.000), Uruguay (21.7b por 100.000), Chile (12.9 por 100.000), Puerto Rico (12.6 por 100.000) y Argentina (12.3 por 100.000). Tabla 13.1.

**Tabla 13.1.** Tasas de suicidio en Latinoamérica en personas de 65-74 años de edad.

| País | Tasa x 100.000 |
|---|---|
| Cuba | 27.3 |
| Uruguay | 21.7 |
| Chile | 12.9 |
| Puerto Rico | 12.6 |
| Argentina | 12.3 |
| El Salvador | 8.2 |
| Panamá | 8.1 |
| Venezuela | 7.7 |
| Nicaragua | 7.5 |
| Colombia | 7.5 |
| Brasil | 7.4 |
| Costa Rica | 7.2 |
| Ecuador | 7.0 |
| Paraguay | 6.6 |
| México | 5.2 |
| República Dominicana | 3.7 |
| Guatemala | 2.8 |
| Perú | 1.0 |
| Haití | 0.0 |

**Fuente:** Organización Mundial de la Salud 2005.

Este fenómeno parece ser el resultado de varios factores de tipo sociológico: el aumento en la esperanza de vida que permite que el individuo viva más de 20 años después de la jubilación sin que necesariamente mejore su calidad de vida, especialmente en Latinoamérica y en los países en desarrollo; el ver envejecer o ver morir a sus hijos y los fenómenos de migración y desplazamiento que convierten al anciano en un ser dependiente, frecuentemente aislado y discriminado en el medio familiar [8]. A estos factores, es necesario agregar componentes médicos como enfermedades terminales, etapas iniciales de la enfermedad de Alzheimer, trastornos afectivos y el alcoholismo [9].

En diferentes estudios comunitarios se aprecia que cerca del 16% de los ancianos encuestados acepta haber tenido ideas de suicidio en el último mes, ya sean de tipo activo o pasivo como desear la muerte para estar mejor o para sufrir menos [5]. Los estudios muestran que la frecuencia de ideación suicida es mayor en ancianos con trastornos mentales que toman ansiolíticos o neurolépticos o que tienen historia de enfermedad cardiaca, úlcera péptica o padecen más de tres trastornos físicos [10].

Callahan y colaboradores [11] en un estudio en el que se utilizaron criterios rigurosos para definir la ideación suicida (ideas de suicidio en la última semana, con existencia de plan suicida o de luchar contra ellas) encontraron que el 0,7-1,2% de la muestra tenía ideación suicida, porcentaje que era mayor en quienes padecían un trastorno afectivo. Estos resultados son similares a los observados en el *Berlin Aging Study* donde la ideación suicida se observó en el 80-100% de los ancianos que padecían un trastorno mental [12].

En resumen, en la etiología multifactorial de la conducta suicida del anciano suelen desempeñar roles protagónicos la soledad, el aislamiento, la enfermedad somática y la depresión. El perfil más probable del anciano suicida estaría representado por un hombre con antecedentes de un primer episodio depresivo después de los 40 años, que vive solo, con historia familiar de depresión o alcoholismo y que ha padecido una pérdida reciente.

## La intención de morir

El propósito de morir en el anciano suele caracterizarse por su firme convicción y por la utilización de métodos eficaces para concretar sus intenciones. Es una conducta suicida activa, no pocas veces reflexiva y premeditada [3].

El incremento de la letalidad de las conductas autodestructivas en el anciano refleja una disminución de su resiliencia física, un mayor grado de aislamiento social y una fuerte determinación de morir, que los lleva a escoger métodos violentos y letales para consumar su plan suicida [5].

Además, con frecuencia el anciano vive solo y por lo tanto, no recibe auxilio en forma inmediata y, de otro lado, la preexistencia de una enfermedad física incrementa el riesgo de muerte [13].

Dombrovski y colaboradores [13] señalan que los ancianos actúan en forma más decidida sus pensamientos suicidas que las ancianas, diferencia que es más pronunciada a medida que se incrementa la edad. Los autores consideran que en un sentido biológico amplio, la mayor vulnerabilidad de los ancianos a presentar una conducta suicida letal representa un ejemplo de disminución de la sobrevivencia en los hombres frente a las mujeres, como resultado de la selección natural. Se podría especular que el dimorfismo sexual de los circuitos neuronales involucrados en la toma de decisiones juegan un papel importante. Comparado con la mujer, el hombre muestra un desempeño diferente y activación prefrontal en las pruebas de toma de decisiones y demuestra mayor grado de asimetría en las regiones prefrontales ventrales [14]. Por lo tanto, señala Dombrovski, no debería sorprendernos, que los circuitos involucrados en la toma de decisiones no actúen adecuadamente en el hombre deprimido cuando toma decisiones sobre su propia vida [13].

Los ancianos deprimidos verbalizan menos sus pensamientos suicidas que los adultos jóvenes, a pesar de presentar una frecuencia mayor de planes suicidas que de ideas pasivas de muerte [15]. Sin embargo, el 70% de los ancianos deprimidos que albergan pensamientos suicidas consultan al médico un mes antes de cometer el suicidio [16]. Cattel y Jolley [17] señalan que el 14% de los ancianos que consumaron suicidio recibían atención psiquiátrica, mientras un 43% habían estado en contacto con sus médicos generales en el mes previo al suicidio.

Por lo tanto, se debe estar muy atento a los “avisos presuicidas” y a la comunicación solapada de los deseos de concretar el suicidio que pueden manifestarse como la necesidad del anciano de poner los asuntos familiares en orden o el interés por despedirse de amigos o familiares que hace algún tiempo no frecuenta. No es infrecuente la visita al médico de cabecera, en forma de reconocimiento y gratitud, cuando en realidad se trata de la última consulta previa al intento.

## Factores de riesgo

La identificación de los factores de riego y de los factores protectores puede guiar nuestros esfuerzos en la prevención de la conducta suicida.

Los estudios retrospectivos, especialmente la autopsia psicológica, indican que los factores de riesgo están relacionados con la presencia de un

trastorno mental, la presencia de una enfermedad física grave o crónica, la capacidad funcional del anciano y su interacción con la familia, los amigos y la comunidad. Es claro que estos factores interactúan en el ambiente que propician la cultura, la personalidad y el medio neurobiológico del anciano. Figura 13.1.

Los resultados de los diferentes estudios señalan que el mayor factor de riesgo para el suicidio en ancianos es la presencia de un trastorno depresivo, entidad que se ha encontrado hasta en el 85% de las autopsias psicológicas [15,18].

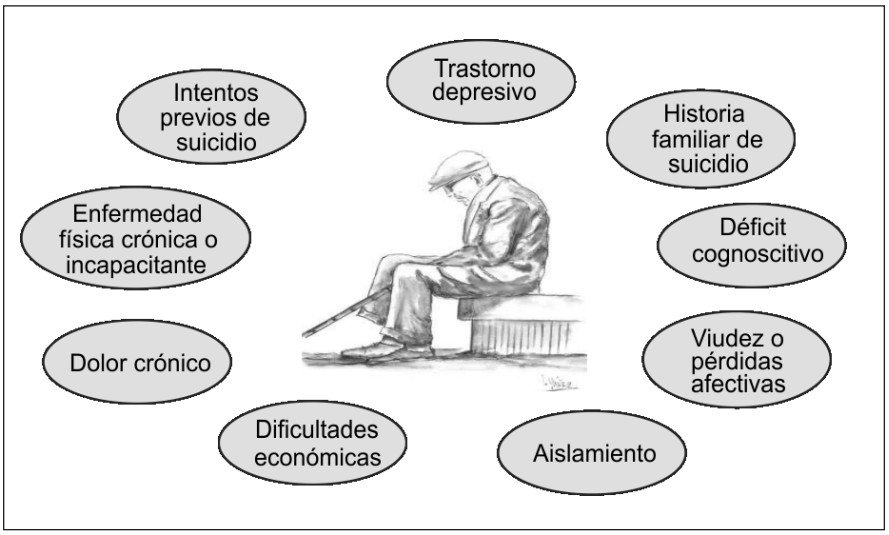



**Figura 13.1.** Factores de riesgo de suicidio en el anciano.

## Suicidio y enfermedad mental

Los trastornos mentales están presentes en 71-97% de los suicidios, especialmente los trastornos afectivos y, en particular, la depresión mayor. Los resultados de las autopsias psicológicas identifican este factor, en forma consistente, como el de mayor riesgo en el comportamiento suicida [6]. Los trastornos psicóticos primarios como la esquizofrenia o los trastornos esquizoafectivos y los trastornos de ansiedad están presentes en menores proporciones [6].

La prevalencia de los trastornos por abuso de sustancias es variable y depende de las poblaciones estudiadas y del contexto sociocultural; por

ejemplo, los problemas de alcoholismo difieren significativamente entre las culturas occidental y oriental [19].

La proporción en que los ancianos suicidas presentan un diagnóstico en el eje I es 44-113 veces mayor que en los grupos de control. La variación tan alta que se observa en los distintos estudios parece ser debida a diferencias metodológicas, entre ellas la selección del grupo control. Por ejemplo, Harwood y colaboradores [20] observaron menor frecuencia de demencia y delirium en una muestra de ancianos suicidas comparados con pacientes que murieron por causa natural en un hospital, dato que no puede ser tomado en forma concluyente, porque es bien conocido que los trastornos cognoscitivos y confusionales son muy frecuentes en los pacientes terminales hospitalizados. Sin embargo, los estudios neurobiológicos y epidemiológicos señalan que la demencia si se asocia con el comportamiento suicida en la vejez [21].

## *Suicidio y depresión*

Es importante 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 [22]. En cuatro estudios en ancianos con tentativas suicidas los porcentajes de trastorno depresivo oscilaron entre 57-93% [23]. 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 [24]. 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 [25], 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 [26].

Mediante el método de la autopsia psicológica se ha encontrado la presencia de depresión mayor en aproximadamente el 70% de las historias examinadas. Un dato interesante es que más del 50% de los ancianos suicidas padecen un trastorno depresivo mayor por primera vez, por lo cual carecen de antecedentes psiquiátricos, lo que sumado a las peculiares características de la depresión en este grupo de edad con predominio de la ansiedad, de las preocupaciones hipocondríacas y de las quejas somáticas, dificultan diagnosticar la depresión y establecer un tratamiento adecuado y a tiempo.

En la clínica de la depresión senil es importante considerar que suele presentarse en forma atípica, en la que las quejas somáticas con matices hipocondríacos le proporcionan un carácter de depresión enmascarada, a las cuales se suman la pérdida de interés, los trastornos de la conducta, la inquietud o agitación, las ideas delirantes persecutorias y los síntomas cognitivos [3]. Cabe recordar que la ideación hipocondríaca, presente en alrededor de un 60% de las depresiones de la senectud, es considerada por varios autores como un factor de riesgo suicida.

Las consecuencias de una depresión no reconocida ni tratada adecuadamente en el adulto mayor, suele determinar estancias hospitalarias más prolongadas, aumento del gasto en salud, rechazo al tratamiento, sufrimiento personal y familiar y una morbilidad y mortalidad mayor a causa, tanto de la enfermedad médica, como del mayor riesgo del suicidio.

¿A qué se debe esta baja identificación de la enfermedad depresiva en el ámbito de la atención primaria? Ayuso [26] señala que probablemente, un factor importante que interfiere negativamente en la decisión diagnóstica es la creencia, muy extendida, no solo 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 [22].

En un metanálisis en el que se combinaron los resultados de 20 estudios prospectivos realizados con sujetos de la comunidad entre los 58 y 85 años se halló que los factores de riesgo significativos para depresión en ancianos son: duelo reciente, trastornos del sueño, discapacidad, episodio depresivo previo y género femenino [27]. Estudios llevados a cabo con ancianos institucionalizados, como en el Canadian Study of Health and Aging (CSHA) y el Amsterdam Groningen Elderly Depression Study (AGED) reportaron factores de riesgo similares a los apreciados en pacientes de la comunidad, entre los que se destacan: el dolor, la enfermedad cerebrovascular, un pobre soporte social, los eventos vitales negativos y la percepción de un cuidado inadecuado [28,29].

Los cuadros depresivos asociados con la enfermedad de Parkinson y con la enfermedad de Alzheimer pueden presentar ideación suicida; sin embargo, la incidencia de suicidio en ambos casos es muy baja.

Sin lugar a dudas, la depresión en la tercera edad constituye un problema de salud pública, porque incrementa la morbilidad, el riesgo suicida, disminuye el funcionamiento físico, cognoscitivo y social, disminuye el autocuidado del paciente, factores que redundan en un incremento de la mortalidad [15,30].

## *Suicidio y psicosis*

Los ancianos pueden, ocasionalmente, padecer cuadros psicóticos de evolución tardía, que presentan potencialidad suicida cuando las ideas de muerte aparecen relacionadas con sus producciones delirantes o con alucinaciones auditivas y verbales de contenido tanático [3]. El riesgo suicida se incrementa si el anciano presenta abuso de alcohol.

Cabe recordar que los cuadros esquizofrénicos que hacen eclosión en la etapa de la vejez son raros, por lo tanto, en esta edad se aprecian reactivaciones de la enfermedad esquizofrénica. Aunque de aparición esporádica y dentro del grupo de las psicosis tardías se debe mencionar el trastorno delirante tipo somático caracterizado por ideas delirantes de contenido hipocondríaco o de tipo interpretativo, bien sistematizadas, de evolución crónica e insidiosa, que se acompañan de humor sombrío y raramente de alucinaciones que se desarrolla sobre una personalidad de tipo paranoide. Se trata de un cuadro clínico que poco responde al tratamiento farmacológico y donde la ideación suicida se acrecienta en la medida en que el paciente interpreta que los médicos no le dan respuesta a sus padecimientos [3].

No son raros los episodios delirantes alucinatorios de tipo persecutorio o referencial en pacientes con enfermedad de Alzheimer, pero estos cuadros clínicos así como el síndrome de Capgras que suele observarse también en estos pacientes, están más relacionados con comportamientos de heteroagresión que con intentos de suicidio.

Es necesario vigilar estrechamente, el periodo que sigue al alta después de una hospitalización porque el paciente al mejorar de su sintomatología psicótica, adquiere una noción sombría en relación con su futuro inmediato, que puede desencadenar el comportamiento suicida.

## Suicidio y enfermedad física

Existe amplia evidencia que la enfermedad física y el grado de discapacidad que produce está íntimamente ligado al suicidio en ancianos, población en la cual son prevalentes y, sin embargo, las estrategias de prevención del suicidio son escasas. Cattell y Jolley [17] encontraron que el 65% de los ancianos americanos que cometieron suicidio padecían alguna patología orgánica.

El riesgo relativo para suicidio en estos pacientes es 1.5 a 4 veces mayor que en los ancianos que no presentan limitaciones o enfermedades físicas. Los estudios de asociación muestran que los ancianos con neoplasias tienen un riesgo de cometer suicidio dos veces mayor comparados con los ancianos que no presentan esta patología [31]. También se ha observado que entidades médicas como el HIV/Sida, la epilepsia, la enfermedad de Huntington, la esclerosis múltiple, la enfermedad acidopéptica, los trastornos renales, las enfermedades pulmonares crónicas, el lupus sistémico y las lesiones de la médula espinal presentan asociación con el comportamiento suicida en la vejez [31-33].

El riesgo de suicidio asociado con una enfermedad física es relativamente menor pero en la medida en que un individuo padece una nueva enfermedad o una condición crónica el riesgo se incrementa en forma acumulativa [19]. Juurlink y colaboradores [32] en un estudio realizado en Canadá, encontraron que los ancianos que padecen tres enfermedades físicas tienen un riesgo de suicido tres veces mayor al compararlos con aquellos que no sufren ninguna enfermedad y que los adultos mayores con siete o más padecimientos físicos tienen un riesgo nueve veces mayor de suicidarse.

Más allá del número de enfermedades padecidas, son la percepción de salud y las limitaciones funcionales, el dolor o la amenaza a la integridad y la autonomía del anciano las que juegan un papel importante en el desencadenamiento de la conducta suicida. Conwell y colaboradores [19] observaron en un análisis multivariado que la presencia de cualquier limitación en las actividades instrumentales de la vida diaria presenta correlación significativa con el riesgo de suicidio, independientemente de los efectos físicos o mentales producidos por la enfermedad física. Es preciso recordar que las actividades instrumentales de la vida diaria corresponden a tareas que implican la capacidad de tomar decisiones e interactuar con el medio, como realizar las tareas domésticas, la movilidad, la administración del hogar y

de la propiedad, utilizar el teléfono, recordar tomar la medicación, tomar un autobús, preparar la propia comida, comprar lo que se necesita para vivir, poder pasear, ir al médico y administrar el propio dinero, entre otras.

Como lo comentamos anteriormente, los ancianos que piensan suicidarse acuden a su médico pero no revelan sus intenciones. Con frecuencia es la familia quien se da cuenta del cambio de comportamiento del paciente, pero tampoco suele darle mucha importancia. Las enfermedades físicas podrían llevar al anciano a la depresión al sentirse viejo e inútil, lo que conlleva a la decisión de acabar con su vida. Por lo tanto, es fundamental que las familias estén pendientes del anciano, y que los médicos hagamos todo lo posible para mejorar su calidad de vida, evitando de esta forma la ideación de suicidio [2].

VIDAL [3] señala que las enfermedades somáticas pueden contribuir a incrementar el riesgo suicida en la tercera edad mediante varios mecanismos:

- Precipitan o exacerban los cuadros depresivos, porque la depresión en los enfermos orgánicos se correlaciona con la influencia fisiológica de la enfermedad sobre el estado de ánimo, la acción de los tratamientos médicos realizados y las limitaciones psicosociales derivadas de la misma enfermedad.

- Algunas enfermedades orgánicas cursan con delirium, trastorno caracterizado por perturbaciones sensoperceptivas, deterioro cognitivo y alteraciones del humor que pueden facilitar un acto suicida.

- Otros factores como el alcoholismo y las alteraciones neurológicas pueden desencadenar la conducta suicida al comprometer la capacidad de juicio e incrementar la impulsividad.

### *Dolor crónico*

Son escasos los estudios sobre el tema pero los resultados obtenidos señalan que la asociación entre suicidio y dolor crónico es mayor en hombres que en mujeres [32].

El síndrome doloroso que suele acompañar a varias de las enfermedades propias de la senectud se caracteriza por el escaso componente neurovegetativo y por un marcado compromiso psicológico que suele desembo-

car en la depresión con ideación suicida, secundaria a la desesperanza que invade al paciente como consecuencia del gran número de consultas médicas realizadas y tratamientos recibidos que no han solucionado sus padecimientos [3]. Por lo tanto, la asociación de dolor crónico y depresión en la senectud es altamente frecuente. No obstante, debe recordarse que un paciente con dolor crónico puede padecer en realidad una depresión enmascarada, con ausencia de los síntomas depresivos clásicos, lo que eleva considerablemente el carácter suicidógeno de estos cuadros.

## Suicidio y déficit cognitivo

El compromiso del lóbulo frontal que se manifiesta por alteraciones de las funciones ejecutivas, de la memoria, de la atención y de la capacidad de realizar nuevos aprendizajes muestra asociación significativa con el comportamiento suicida debido a la dificultad para tomar decisiones, la imposibilidad para utilizar la experiencia previa en la resolución de problemas y el pobre manejo de las situaciones estresantes del diario vivir, que presentan los pacientes con disfunción frontal, específicamente cuando existe compromiso del circuito prefrontal ventral [34].

Ahearn y colaboradores [35] señalan que la presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca observadas en estudios de resonancia magnética es mayor en ancianos deprimidos con historia de intentos de suicidio al compararlos con ancianos que no han intentado el suicidio. Este hecho parece corroborar la hipótesis propuesta por Alexopoulos de la existencia de una enfermedad vascular cerebral subyacente que puede predisponer a la aparición de un episodio de depresión tardía y comportamiento suicida en la tercera edad [36].

Son escasos los estudios neuropsicológicos en ancianos con comportamiento suicida. King y colaboradores [37] observaron un declive acelerado de las funciones ejecutivas en ancianos que intentaron el suicidio, que mostraron menor desempeño en la prueba Trail Making Test B que mide la flexibilidad cognoscitiva pero no encontraron diferencias significativas al compararlos con el grupo que no había intentado el suicidio.

El estudio realizado por Dombrovski y colaboradores [34] mostró que los ancianos deprimidos con intento de suicidio y severa ideación suicida tienen peor desempeño cognitivo y ejecutivo comparados con los ancianos deprimidos que no han tenido comportamientos suicidas. Estas diferencias

no son explicadas por la carga de la enfermedad física, la severidad de la depresión, la presencia clínica de demencia o de otros trastornos cognoscitivos, el abuso de sustancias o la exposición a psicotrópicos.

El déficit cognoscitivo predispone a los ancianos deprimidos que afrontan una enfermedad física o una pérdida interpersonal a presentar una crisis suicida por la dificultad que tienen para la resolución de problemas. Además, los individuos con pobre funcionamiento ejecutivo tienen dificultades para afrontar las enfermedades físicas, tener autocuidado y competencia financiera, y como es bien sabido las dificultades económicas constituyen un estresor que con frecuencia precipita las crisis suicidas. Estos factores, que algunos autores denominan suicidogénicos, no son mitigados por el apoyo social [34].

La ideación suicida en los pacientes con posible diagnóstico de enfermedad de Alzheimer es más frecuente en los estados moderado y severo que en el estado leve [38].

### *Enfermedad orgánica cerebral*

Goldstein [39] señala que la mitad de los suicidios frustrados en las personas mayores de 65 años están asociados con un síndrome orgánico-cerebral, cuadro clínico que limita al individuo en la consumación del acto suicida por falta de coordinación o por dificultades en la planificación, en la determinación o en la conciencia de realidad. Lo habitual es que la ideación y los intentos suicidas sobrevengan en las fases iniciales de la enfermedad, momento en el cual el individuo toma conciencia del derrumbe psicofísico que se avecina.

En estudios con mejor metodología se encontró que solamente el 1-5% de los pacientes con cuadros orgánico cerebrales intentaron el suicidio [40,41]. Una posible explicación para estas diferencias tan ostensibles es la falta de criterios diagnósticos adecuados empleados en las primeras investigaciones, que probablemente incluyeron cuadros de demencia y pseudodemencia depresiva. Por otra parte, se debe tener en cuenta que un cuadro confusional puede ser, con frecuencia, la consecuencia de un acto suicida y no la causa del mismo.

## Suicidio y rasgos de personalidad

Los factores de riesgo ya sean psiquiátricos, físicos o sociales presentan complejas interacciones con la cultura, los rasgos de personalidad y la

neurobiología. Los ancianos que muestran comportamientos suicidas con frecuencia son tímidos, solitarios, hostiles, rígidos y exhiben un estilo independiente, rasgos que pueden configurar un patrón comportamental de tipo anancástico u obsesivo ansioso que, en algunos estudios de casos control, ha mostrado ser capaz de distinguir los ancianos que fallecen por muerte natural de aquellos que se suicidan [42].

Respecto a los Big Factors se ha observado que una baja puntuación en la dimensión de apertura a la experiencia y altos niveles de neuroticismo están relacionados con la conducta suicida en la vejez. Dubernstein [43] señala que los bajos niveles de apertura a la experiencia se asocian con apagamiento afectivo, la presencia de un mundo afectivo limitado y la tendencia a preferir lo familiar y conocido frente a las experiencias novedosas, rasgos de comportamiento que colocan al anciano en un alto riesgo de suicidio porque se encuentra pobremente equipado para manejar los retos sociales y psicológicos inherentes al proceso de envejecer y porque tiene dificultad para reconocer que no puede manejar por sí mismo el malestar que le producen las nuevas circunstancias en el diario vivir, pero su falta de conectividad social le impide aceptar y solicitar una ayuda externa.

## Factores sociales

Los eventos vitales estresantes son más frecuentes en los ancianos que se suicidan que en los grupos control. Los eventos vitales de mayor impacto en la tercera edad son los que amenazan la salud y el funcionamiento social o intelectual, la viudez y las rupturas afectivas, la muerte de un hijo, los cambios en el empleo y los problemas económicos [44-46].

El Ministerio de Salud de Uruguay identificó los siguientes factores sociales de riesgo de suicidio en el anciano, riesgo que aumenta en la medida en que el anciano envejece: prejuicios contra la vejez, soledad o aislamiento, reducción de ingresos con cambios bruscos en la situación económica, jubilación y jubilación compulsiva, pérdida de roles sociales y eventos humillantes como consecuencia de prejuicios sociales [8].

En el mismo documento se destacan los factores familiares que constituyen riesgo para el comportamiento suicida del anciano: viudez, especialmente en el primer año del duelo; antecedentes familiares de suicidio; maltrato físico, psicológico, patrimonial, sexual o negligencia; institucionalización, sobreprotección negativa que origina pérdida de la autonomía y pérdida de la privacidad [8].

El sentimiento de abandono, la sensación de vacío, la desesperación ante el desmoronamiento orgánico y la autopercepción de ser una persona inútil, sin proyectos, genera lo que algunos sociólogos han denominado la "vergüenza social".

El progresivo deterioro de la calidad de vida con la ausencia de planes concretos de apoyo económico y social, determina que la mayor parte de los ancianos viva con recursos catalogados como de pobreza y con frecuencia no pueden afrontar una atención médica apropiada, como consecuencia de un sistema previsional deficiente y poco equitativo [3].

El fracaso en el manejo de los estresores sociales juega un papel muy importante en el desencadenamiento de la conducta suicida. Quienes intentan el suicidio con frecuencia se les complica resolver los problemas sociales porque presentan dificultad para percibir adecuadamente las emociones de los demás, lo que limita la conectividad social y el sentido de pertenencia al grupo social o familiar y origina sentimientos de desesperanza, conflictos en la relación interpersonal y dependencia de los cuidadores [47-49].

Sin lugar a dudas, la "conectividad social" es un factor que nos ayuda a comprender la conducta suicida y a prevenirla, de tal modo que el Centers for Disease Control considera que la promoción e incremento de la conectividad social a nivel personal, familiar y comunitario es una herramienta muy importante en la prevención del suicidio [50]. Holt-Lunstad y colaboradores [51] encontraron en un metanálisis que los ancianos que tienen buenas relaciones sociales tienen un 50% más de sobrevida, dato que puede explicar la mayor frecuencia de suicidio en aquellos ancianos que no tienen un confidente o que viven solos o que no participan en actividades comunitarias o no tienen un hobby [44,45,48].

Para Szanto y colaboradores [52] la cognición social es un prerrequisito indispensable para la cooperación interpersonal y la empatía, de tal modo que las alteraciones en la cognición social producen incomunicación, alteran las relaciones interpersonales y limitan el apoyo social; por lo tanto, cabe esperar que los ancianos que tienen compromiso de la cognición social y pobres habilidades sociales intenten el suicidio movidos por los sentimientos de desesperanza y la pérdida de la conectividad social y del sentido de pertenencia grupal.

Gibbs y colaboradores [49] consideran que en estos pacientes la terapia de resolución de problemas ha mostrado ser eficaz porque disminuye los síntomas depresivos, reduce los sentimientos de desesperanza e incrementa la habilidad para afrontar los problemas de la vida diaria.

Joiner y colaboradores [53] en su Teoría Interpersonal del Suicidio consideran que las dos situaciones emocionales que se relacionan íntimamente con el deseo de quitarse la vida son la limitación del sentido de pertenencia (vivir solo, estar viudo, falta de apoyo social) y la percepción de sentirse gravemente enfermo, a tal punto que la presencia de ambas elevan en forma peligrosa el deseo de autoeliminación. Por el contrario, las conexiones afectivas con otros individuos, las vivencias espirituales y la religiosidad incrementan el sentido de pertenencia, sirven de protección al anciano y evitan el desarrollo de los pensamientos suicidas, aún en presencia de situaciones vitales estresantes.

## Prevención de la conducta suicida

Al diseñar las estrategias para prevenir el suicidio en ancianos es necesario tener en mente las peculiares características que muestra la conducta suicida en el anciano:

- Al igual que sucede en otros grupos de edad, en los ancianos el intento de suicidio previo es el mejor predictor del suicidio pero en ellos se pasa de la idea al acto suicida en forma rápida, a tal punto, que cerca del 75% de los ancianos que se suicidan nunca habían hecho un intento previo [54].

- En los ancianos se observa una proporción muy elevada de suicidios fatales, de tal manera, que se estima que por cada suicidio consumado ocurren de dos a cuatro intentos de suicidio [55].

- Los ancianos que intentan el suicidio con frecuencia tienen un plan suicida y escogen un método letal.

- Diversos factores contribuyen a incrementar la letalidad de los intentos de suicidio en la vejez, entre ellos, la fragilidad de los ancianos en general y de quienes se suicidan en particular, que hace que cualquier herida autoinfringida adquiera un carácter grave o letal. Además, los ancianos con frecuencia viven solos, por lo cual no se cuenta con el tiempo suficiente para que los equipos sanitarios lleguen a su hogar para prestarles los primeros auxilios.

- Los ancianos tienden a no utilizar los servicios de salud mental y con frecuencia no reciben un tratamiento adecuado para los trastornos afectivos en los consultorios de atención primaria.

- El trastorno depresivo representa un factor importante de riesgo de suicidio en los ancianos que frecuentemente pasa inadvertido para los médicos y, por lo tanto, no se diagnostica y se confunde el trastorno afectivo con un trastorno de ansiedad, una reacción ante las circunstancias de la vejez o con el solapamiento de los síntomas de la enfermedad física comórbida.

- Los pacientes de la tercera edad se resisten a hablar de sus problemas emocionales y a referir sus síntomas depresivos o sus ideas de suicidios a un tercero, incluyendo a su médico [56].

- Aunque los médicos de atención primaria o de familia ven ancianos con frecuencia, a menudo no han recibido entrenamiento en el cuidado del anciano y, de otro lado, no tienen el suficiente tiempo para realizar una consulta que les permita indagar por los síntomas de depresión o la presencia de ideas suicidas y hacer un diagnóstico correcto de trastorno depresivo [57].

Como resultado de las anteriores consideraciones menos de la mitad de los ancianos que clínicamente presentan un trastorno depresivo son diagnosticados como tal en la atención primaria y, además, solo a un pequeño porcentaje de los ancianos diagnosticados como depresivos se les prescribe un tratamiento adecuado, con las dosis necesarias por el tiempo necesario [56].

De otro lado, un buen porcentaje de los médicos no psiquiatras evitan diagnosticar a su paciente con un trastorno mental o referirlo a una unidad de salud mental, en parte por el temor de que su paciente sea estigmatizado y, en parte, porque desconocen la gravedad que tiene la depresión en la tercera edad y el alto riesgo de suicidio que le es inherente [57].

Para la valoración del riesgo suicida y su prevención es importante preguntar en forma clara sobre las ideas suicidas o los deseos pasivos de muerte en:

- Presencia de una enfermedad depresiva y antecedentes de intentos suicidas.

- Pérdidas afectivas y de autonomía, o cambio de estatus social.
- Situaciones que lleven al aislamiento y al desarraigo social.
- Enfermedad médica crónica, dolorosa o invalidante, de acuerdo con la autopercepción del anciano, para evitar los «suicidios balance» mediatizados por la lucidez de la desesperanza en ancianos sin antecedentes psiquiátricos o suicidas.
- Tratamiento con fármacos que poseen acción depresógena, ansiogénica o desinhibidora de la conducta.

Las intervenciones preventivas se clasifican en: universales que corresponden a las intervenciones y estrategias dirigidas a la población general, selectivas cuando están dirigidas a individuos o subgrupos con alto riesgo de suicidio e individuales cuando están encaminadas a prevenir el suicidio en un individuo determinado [5,58].

La efectividad de cualquier medida encaminada a prevenir el suicidio depende de la magnitud de los factores de riesgo que se hayan identificado, de la fortaleza de las relaciones interpersonales del paciente y de la posibilidad de cambiar o modificar cada factor de riesgo. Sin lugar a dudas, los esfuerzos deben estar encaminados a disminuir el impacto de los trastornos afectivos, los sentimientos de desesperanza, las limitaciones que ocasiona la enfermedad física; a valorar los antecedentes de historia personal o familiar de suicidio y a proveer al anciano de nuevas estrategias para afrontar el día a día.

## Conclusiones

El suicidio constituye un problema de salud pública a nivel mundial pero su impacto es mayor en los ancianos, porque en este grupo de edad, la conducta suicida posee mayor letalidad y a pesar de ello, no es valorada adecuadamente en los servicios de salud.

Los trastornos afectivos, especialmente, la depresión que aparece a partir de la quinta década, constituyen el principal factor de riesgo de suicido en las personas que envejecen, factor que pasa desapercibido en la consulta médica, porque el anciano se rehúsa a consultar por sus síntomas, porque las quejas somáticas que hacen parte de la constelación depresiva son consideradas como síntomas hipocondríacos o producidos por las enfer-

medades médicas comórbidas y, por último, porque los médicos no siempre reciben entrenamiento para valorar las quejas afectivas de los pacientes ancianos, temen la discriminación o brindan tratamientos inadecuados.

Además, el suicidio de un anciano suele ser asumido como algo existencialmente justificado, causado por una decisión libre, racional o existencial, que es consecuencia lógica de la edad, la soledad y el hastío de vivir. Esta concepción limita la capacidad de acción y la eficacia de las medidas de prevención del suicidio en ancianos e impide el diagnóstico precoz de los trastornos depresivos y la valoración adecuada del impacto que las enfermedades médicas, las pérdidas afectivas y las dificultades económicas producen en la autoestima, la funcionalidad y la conectividad social del anciano.

## REFERENCIAS


1. World Health Organization - Mental Health. *Suicide prevention (SUPRE)*. http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/
2. Waern M, Rubenowitz E, Runeson B, Skoog I, Wilhelmson K, Allebeck P. Burden of illness and suicide in elderly people: case-control study*. Br Med J.* 2002 Jun 8; 324 (7350): 1355.
3. Vidal DA. Factores de riesgo suicida en el anciano*. Alcmeon.* 8 (2): 103-112.
4. National Institute of Mental Health. *Suicide facts and statistics*. 2004. Available: www.nimh.nih.gov/suicideprevention/suifact.cfm
5. Garand L, Mitchell AM, Dietrick A, Hijjawi SP, Pan D. Suicide in older adults: nursing assessment of suicide risk. *Issues Ment Health Nurs.* 2006 May; 27 (4): 355-370.
6. Conwell Y, Van Orden K, Caine ED. Suicide in older adults. *Psychiatr Clin North Am*. 2011 Jun; 34 (2): 451-468.
7. World Health Organization. Geneve 2010. http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/charts/en/index.html
8. Ministerio de Salud Pública de la República Oriental del Uruguay. Programa Nacional de Salud Mental. Guías de Prevención y detección de factores de riesgo de conductas suicidas. Montevideo. 2006.
9. Rodríguez M, Boris D, Rodríguez O. Algunos aspectos clínico epidemiológicos de la depresión en la ancianidad. *Medisan.* 2009; 13 (5): 15-23.
10. Skoog I, Aevarsson O, Beskow J, Larsson L, Palsson S, Waern M, Landahl S, Ostling S. Suicidal feelings in a population sample of nondemented 85-year-olds. *Am J Psychiatry.* 1996; 153 (8): 1015-1020.
11. Callahan CM, Hendrie HC, Nienaber NA, Tierney WM. Suicidal ideation among older primary care patients. *J Am Geriatric Soc.* 1996; 44 (10): 1205-1209.

12. Linden M, Barnow S. Results from the Berlin Aging Study. 1987 IPA/Bayer Research Awards in Psychogeriatrics. The wish to die in very old persons near the end of life. A psychiatric problem? *Int Psychogeriatr.* 1997; 9 (3): 291-307.

13. Dombrovski AY, Szanto K, Duberstein P, Conner KR, Houck PR, Conwell Y. Sex differences in correlates of suicide attempt lethality in late life. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Nov; 16 (11): 905-913.

14. Tranel D, Damasio H, Denburg NL, *et al.* Does gender play a role in functional asymmetry of ventromedial prefrontal cortex? *Brain.* 2005; 128: 2872-1281.

15. Fiske A, Loebach J, Gatz M. Depression in Older Adults. *Ann Rev Clin Psychol*. 2009; 5: 363-389.

16. Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. Contact with mental health and primary care providers before suicide: A review of the evidence. *Am. J. Psychiatry.* 2002; 159: 909-916.

17. Cattell H, Jolley DJ. One hundred cases of suicide in elderly people. *Br J Psychiatry.* 1995; 166: 451-457.

18. Conwell Y, Brent D. *Suicide and aging I: Patterns of psychiatric diagnosis*. In: Pearson JL, Conwell Y, editors. Suicide: International Perspectives. Springer; New York. 1996; 15-30.

19. Conwell Y, Duberstein PR, Hirsch JK, Conner KR, Eberly S, Caine ED. Health status and suicide in the second half of life. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009; 25 (4): 371-379.

20. Harwood D, Hawton K, Hope T, Jacoby R. Psychiatric disorder and personality factors associated with suicide in older people: a descriptive and case-control study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16 (2): 155-165.

21. Haw C, Harwood D, Hawton K. Dementia and suicidal behavior: a review of the literature. *Int Psychogeriatr*. 2009; 21 (3): 440-453.

22. Tobias CR, Pary R, Lippmann S. Preventing suicide in older people. *Am Fam Physician.* 1992 Apr; 45 (4): 1707-1713.

23. Katona CLE. *Depression in old age*. Chichester, Wiley. 1994.

24. Prichard C. Changes in elderly suicides in the USA and in the developed world 1947-1987. *Int J Geriatric Psychiatry*. 1992; 7: 125-134.

25. Cattell H. *Suicidal behavior*. In: Principles and practice of geriatric psychiatry. Copeland, Abou-Saleh, Blazer (eds.). Chichester, Wiley & Sons. 2002.

26. Ayuso Gutiérrez JL. La depresión en la tercera edad. *Avances.* 2008, 9: 75-104.

27. Dejrknes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2006; 113: 372-387.

28. Jongenelis K. Prevalence and risk indicators of depression in elderly nursing home patients: the AGED study. *J Affect Disord*. 2004; 83: 135-142.

29. Ostbye T. Prevalence and predictors of depression in elderly Canadians: The Canadian Study of Health and Aging. *Chronic Dis Can*. 2005; 26: 93-99.

30. Blazer DG. Depression in late life: Review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003; 58: 249-265.

31. Harris EC, Barraclough BM. Suicide as an outcome for medical disorders. *Medicine* (Baltimore).1994; 73 (6): 281-296.

32. Juurlink DN, Herrmann N, Szalai JP, Kopp A, Redelmeier DA. Medical illness and the risk of suicide in the elderly. *Arch Intern Med.* 2004; 164 (11): 1179-1184.

33. Quan H, Arboleda-Florez J, Fick GH, Stuart HL, Love EJ. Association between physical illness and suicide among the elderly. *Soc Psychiatry Psychiatr Epi*. 2002; 37 (4): 190-197.

34. Dombrovski AY, Butters MA, Reynolds CF 3rd, Houck PR, Clark L, Mazumdar S, *et al.* Cognitive performance in suicidal depressed elderly: preliminary report. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008; 16 (2): 109.115.

35. Ahearn EP, Jamison KR, Steffens DC, Cassidy F, Provenzale JM, Lehman A, *et al.* MRI correlates of suicide attempt history in unipolar depression*. Biol Psychiatry*. 2001; 50: 266-270.

36. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54 (10): 915-922.

37. King DA, Conwell Y, Cox C, *et al.* A neuropsychological comparison of depressed suicide attempters and nonattempters. *J Neu-ropsychiatry Clin Neurosci.* 2000; 12: 64-70.

38. Lopez OL, Becker JT, Sweet RA, et al. Psychiatric symptoms vary with the severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2003; 15: 346-353.

39. Goldstein, RB: The prediction of suicide. *Arch Gen Psychiatry*. 1991; 48: 418-422.

40. Frierson RL. Suicide attempts by the old and the very old. *Arch Intern Med.* 1991 Jan; 151 (1): 141-144.

41. Lyness JM, Conwell Y, Nelson JC. Suicide attempts in elderly psychiatric inpatients. *J Am Geriatr Soc.* 1992 Apr; 40 (4): 320-324.

42. Harwood D, Hawton K, Hope T, Jacoby R. Psychiatric disorder and personality factors associated with suicide in older people: a descriptive and case-control study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16 (2): 155-165.

43. Duberstein PR. Openness to experience and completed suicide across the second half of life. *Int Psychogeriatrics*. 1995; 7 (2): 183-198.

44. Rubenowitz E, Waern M, Wilhelmson K, Allebeck P. Life events and psychosocial factors in elderly suicides--a case-control study. *Psychol Med*. 2001; 31 (7): 1193-1202.

45. Duberstein PR, Conwell Y, Conner KR, Eberly S, Caine ED. Suicide at 50 years of age and older: perceived physical illness, family discord and financial strain. *Psychol Med*. 2004; 34 (1): 137-146.

46. Britton PC, Duberstein PR, Conner KR, Heisel MJ, Hirsch JK, Conwell Y. Reasons for living, hopelessness, and suicide ideation among depressed adults 50 years or older. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008; 16 (9): 736-741.

47. Pollock LR, Williams JM. Problem solving and suicidal behavior. *Suicide Life Threat Behav.* 1998; 28: 375-387.

48. Turvey CL, Conwell Y, Jones MP, Phillips C, Simonsick E, Pearson JL, *et al.* Risk factors for late life suicide: a prospective, community-based study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002; 10(4):398–406

49. Gibbs LM, Dombrovski AY, Morse J, *et al*. When the solution is part of the problem: problem solving in elderly suicide attempters. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 Dec; 24 (12): 1396-1404.

50. Centers for Disease Control and Prevention. *Connectedness as a strategic direction for the prevention of suicidal behavior: Promoting individual, family, and community connectedness to prevent suicidal behavior*. 2006. http://www.cdc.gov/violenceprevention/pdf/Suicide_Strategic_Direction_Full_Version-a.pdf

51. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social Relationships and Mortality Risk: A Meta-analytic Review. *PLoS Med.* 2010; 7 (7): e1000316.

52. Szanto K, Dombrovski AY, Sahakian BJ, Mulsant BH, Houck PR, Reynolds CF 3rd, Clark L. Social emotion recognition, social functioning, and attempted suicide in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2012 Mar; 20 (3): 257-265.

53. Van Orden KA, Witte TK, Cukrowicz KC, Braithwaite SR, Selby EA, Joiner TE Jr. The interpersonal theory of suicide. *Psychol Rev.* 2010; 117 (2): 575-600.

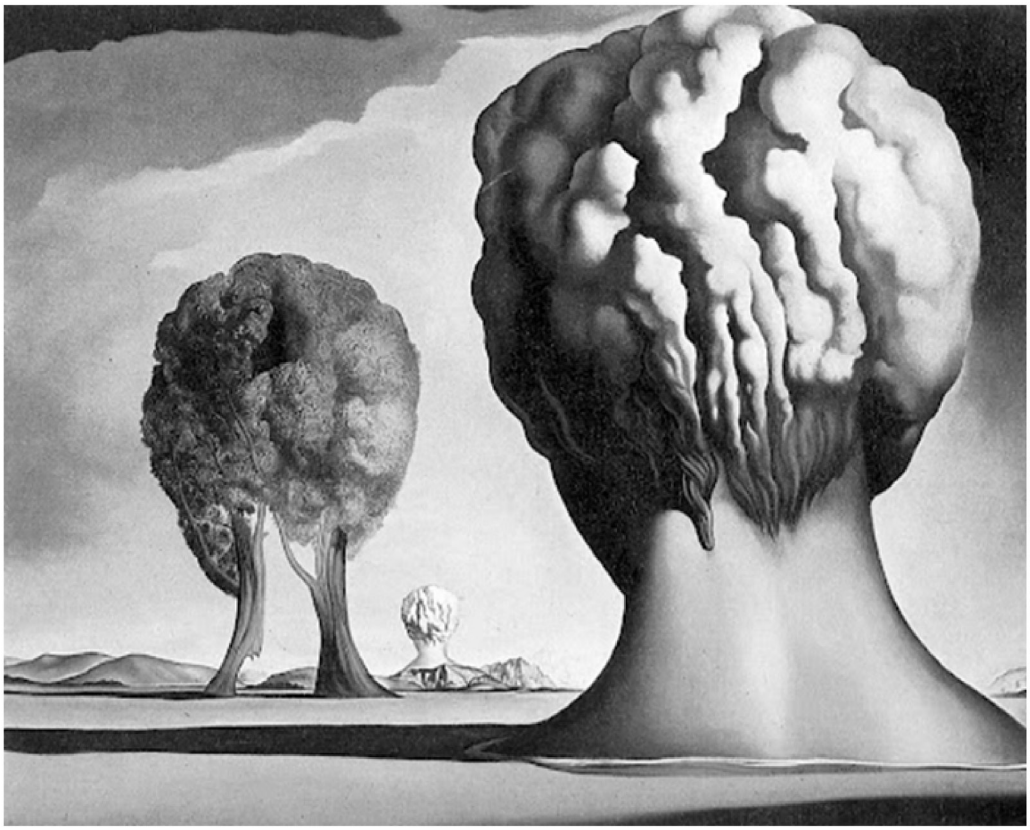
54. Conwell Y, Rotenberg M, Caine ED. Completed suicide at age 50 and over. *J Am Geriatr Soc.* 1990; 38 (6): 640-644.

55. Conwell Y, Duberstein PR, Cox C, *et al*. Age differences in behaviors leading to completed suicide. *Am J Geriatr Psychiatry.* 1998; 6 (2): 122-126.

56. Conwell Y, Thompson C. Suicidal behavior in elders. *Psychiatr Clin North Am*. 2008 Jun; 31 (2): 333-356.

57. Callahan CM, Nienaber NA, Hendrie HC, *et al.* Depression of elderly outpatients: primary care physicians' attitudes and practice patterns. *J Gen Intern Med.* 1992; 7 (1): 26-31.

58. Conwell Y. Suicide in later life: a review and recommendations for prevention. *Suicide Life Threatening Behavior*. 2001; 31: 32-45.



# Trastornos cognoscitivos

14

# Deterioro cognitivo leve

*Rafael P. Alarcón Velandia*

## Introducción

Hasta mediados del siglo XX se consideró que el envejecimiento comenzaba a partir de los 60 años, edad en la cual se iniciaba un proceso de pérdida progresiva de las funciones mentales superiores que terminaba en un deterioro funcional y en la pérdida de la autonomía, características clínicas de un proceso demencial. Es decir, que irremediablemente se pasaba de la vejez a la demencia.

Los estudios clínicos y epidemiológicos realizados a finales de la década de los años 80 identificaron los diversos procesos del envejecimiento, especialmente los concernientes a los olvidos, la pérdida de la memoria y de otras funciones cerebrales superiores, lo que permitió observar, que si bien, algunos ancianos presentaban declive de algunas funciones superiores no siempre evolucionaban hacia la demencia, sino que por el contrario, las funciones podían mejorar mediante estrategias terapéuticas y recuperar su rendimiento cognitivo.

Envejecer no significa un proceso patológico y podríamos afirmar que no existen enfermedades propias del anciano, sino patologías que se iniciaron en etapas tempranas de la vida y se manifiestan con mayor intensidad en la ancianidad, porque los estilos de vida no saludables pasan su factura a partir de la quinta década de la vida.

Envejecer es un proceso heterogéneo, individual y asimétrico porque no todos los sistemas del organismo envejecen al mismo ritmo ni están expuestos a las mismas noxas.

Es un error asumir que todas los grupos poblacionales envejecen de la misma forma y al mismo tiempo porque los aspectos sociales y culturales,

los estilos de vida, los hábitos alimenticios, el estado nutricional, el nivel educativo, el acceso a los servicios sanitarios y las actividades de prevención y promoción de la salud, marcan diferencias en la calidad de vida de los ancianos. Por lo tanto, es preciso que los diversos grupos académicos y de investigación, las entidades gubernamentales y los entes prestadores de servicios de salud realicen estudios sobre las características y factores asociados al proceso del envejecimiento de sus poblaciones asignadas.

En el presente capítulo analizaremos el concepto de deterioro cognitivo leve, sus implicaciones clínicas, sus posibles causas y las estrategias terapéuticas que actualmente son utilizadas en su tratamiento.

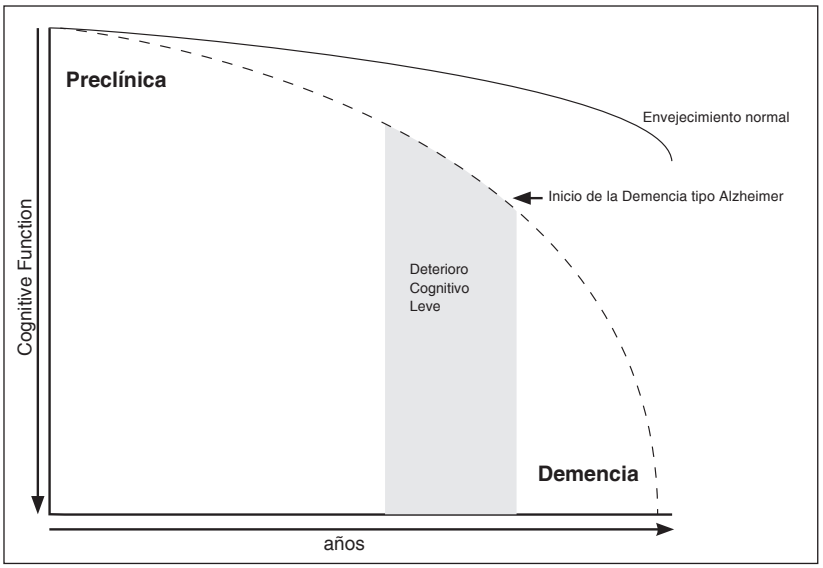
## El envejecimiento normal y patológico

El envejecimiento cerebral depende de múltiples factores y no siempre, como lo demuestran los estudios de los últimos veinte años, es un envejecimiento hacia el declive o el deterioro, sino por el contrario puede producirse un mejor rendimiento intelectual.

La neurogénesis se mantiene hasta edades avanzadas de la vida y la muerte o atrofia neuronal depende del uso y estimulación cognitivas en el diario vivir que permiten y estimulan los procesos de neuroplasticidad cerebral. Además, si se llega a la quinta década de vida con una buena reserva cognitiva, entendida como el cúmulo de conocimientos y experiencias elaboradas, el envejecimiento intelectual tendrá un menor impacto negativo en las actividades y funciones del individuo, y por el contrario, estimulará la ampliación de su capacidad cognitiva.

El conocimiento actual sobre el envejecimiento cerebral y las funciones cognitivas nos permite predecir que una persona cuando envejece puede seguir uno de los siguientes cursos:

- *Envejecimiento normal*, en donde el declive de algunas funciones cognitivas no afectan ni las actividades instrumentales (AIBD) ni las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). Los olvidos, que son una queja frecuente del anciano, no repercuten en el funcionamiento global del individuo y aun cuando se observe un declive de la memoria a corto plazo, problemas de atención y de concentración y disminución de la capacidad visoespacial, que pueden acompañarse de cambios en el comportamiento y en algunas características de la personalidad. Figura 14.1




**Figurra 14.1.** Diagrama que muestra el comportamiento normal en el proceso de envejecer y en el espectro clínico de la demencia (Modificado de Sperling et al., 2011)

- *Envejecimiento exitoso.* Se trata de un concepto reciente que considera que el proceso de envejecer depende de la reserva cognitiva, de la capacidad de neurogénesis y de la neuroplasticidad que producen activación y mejoramiento de las funciones cognitivas, y por consiguiente de la calidad de vida. En este proceso intervienen diversos factores como la capacidad cognitiva desarrollada durante la vida (especialmente los conocimientos adquiridos y las experiencias elaboradas), el poco impacto de enfermedades orgánicas sobre la función cerebral, el buen manejo de situaciones de tensión y estrés, la realización permanente de actividad física, la estimulación cognitiva, la ausencia de trastornos mentales crónicos (depresión, ansiedad, psicosis), el bajo consumo de alcohol, el no utilizar psicotóxicos (marihuana, cocaína, basuco, opio, pegantes), la actitud permanente de aprendizaje de nuevas habilidades, destrezas o conocimientos, el buen humor y la realización de una función sexual satisfactoria y placentera.

- *Deterioro cognitivo, leve o de múltiples dominios*, que repercute en la capacidad cognitiva con compromiso de las AIVD y en forma leve de las ABVD. El anciano puede presentar un deterioro de su memoria a corto plazo, de la episódica y de la procedimental sin alteraciones de la memoria a largo plazo. En algunos casos, el deterioro cognitivo se inicia

con dificultades en las praxias (dificultad para vestirse, comer o asearse), afasia, agnosias y compromiso de otras funciones intelectuales. En estos casos, a medida que avanza el proceso, denominado deterioro cognitivo de múltiples dominios, se van deteriorando en forma global todas las funciones y se afectan las actividades instrumentales de la vida diaria con conservación de las ABVD, cuadro clínico, que algunos autores, denominan síndrome predemencial.

- *Deterioro cognitivo grave* que compromete la funcionalidad cognitiva y conduce a la instalación de un proceso demencial.

Las demencias se caracterizan por un proceso neurodegenerativo de tipo progresivo, lento, que provoca deterioro, casi siempre irreversible, de las funciones cognitivas. Cuando se instala el proceso demencial el paciente manifiesta pérdida grave de su memoria, dificultades en la atención y concentración, agnosia y afasia de grado variable, compromiso de la capacidad para razonar y emitir juicios adecuados, dificultades en el pensamiento y el lenguaje, alteraciones del comportamiento (inhibición o agitación, conductas bizarras), trastornos afectivos (depresión, ansiedad), alteraciones en los patrones del sueño, e, incluso, síntomas psicóticos (alucinaciones auditivas y visuales, delirios de robo, persecución, etc.).

En fase avanzada hay pérdida de control de esfínteres, compromiso de las actividades instrumentales del diario vivir y pérdida paulatina de las actividades básicas de la vida diaria que conlleva a un estado progresivo de dependencia de sus cuidadores y de indefensión para subsistir en forma autónoma. Es preciso aclarar, que la enfermedad de Alzheimer aunque es la más frecuente, hace parte del denominado síndrome demencial, que comprende otros tipos de demencia, como las demencias vasculares, la frontotemporal, la de cuerpos de Lewy o la asociada con la enfermedad de Parkinson, entre otras.

## El deterioro cognitivo leve

### *Historia del concepto*

Históricamente se han utilizado diversos términos y conceptos para referirse a la pérdida de la memoria en ancianos:

*Olvido benigno del anciano,* caracterizado por un estado leve y benigno de pérdida de la memoria que hace parte de un envejecimiento normal

pero, en algunos casos, podría terminar en una demencia. Los clínicos los diferenciaban de los olvidos graves o malignos que comprometen otras esferas de la vida cognitiva y llevan irremediable y rápidamente a la demencia [1].

*Deterioro de memoria asociado a la edad*. Comprendía las quejas subjetivas de pérdida de memoria, de inicio gradual y progresivo en personas mayores de 50 años, con inteligencia normal, y en ausencia de un síndrome confusional, lesiones cerebrales de cualquier etiología, consumo crónico de psicotóxicos y trastornos mentales [3]. Para confirmar el diagnóstico el individuo debía mostrar un rendimiento bajo mayor a una desviación estándar (DS) en un test de memoria al compararlo con un grupo control de personas más jóvenes. Debido a este último criterio y porque la mayoría de los mayores de 50 años evolucionan normalmente, el concepto fue abandonado.

*Deterioro de memoria consistente con la edad.* Se refería a personas entre los 50-79 años con quejas de pérdida de memoria, sin ninguna otra alteración cognitiva, que presentaban un bajo desempeño en las pruebas de memoria que mostraban una desviación superior a 1 DS en comparación con un grupo de la misma edad [4]. Es similar al llamado *olvidos de la vejez*, donde el desempeño cognitivo es menor y corresponde a 1-2 DS en una prueba de memoria [4]. Ambas definiciones fueron hechas por Blackford y La Rue y su importancia radica en la necesidad de emplear las pruebas de memoria para objetivizar las quejas subjetivas del individuo.

*Deterioro cognitivo asociado con la edad*. No incluye límite de edad, y se refiere a una disminución gradual del rendimiento cognitivo, de duración mayor de seis meses [5]. Afecta varios dominios (memoria o aprendizaje, atención y concentración, pensamiento abstracto y capacidad de solucionar problemas) y se puede acompañar de alteraciones en el lenguaje y en la función visoespacial. El bajo desempeño en los test cognitivos es mayor a una DS del grupo control de su edad y educación. Para hacer el diagnóstico, se debe excluir la presencia de demencia, delirium, trastornos psiquiátricos, trauma cerebral, noxa cerebral por enfermedades médicas sistémicas o por el consumo de sustancias psicoactivas.

*Deterioro cognitivo leve*. Su conceptualización fue realizada por el grupo de la Clínica Mayo de los Estados Unidos, liderado por Ronald Petersen [6] y es, actualmente, el concepto más aceptado y con el cual se han desarrollado

varios estudios clínicos. Ha sido objeto de críticas y de modificaciones, porque diversos autores han querido incluir otros parámetros clínicos, marcadores biológicos, resultado de los estudios de neuroimagen y pruebas neuropsicológicas.

Hace referencia a una puntuación de 3, en la escala de deterioro global de Reisberg (Global Deterioration Scale) [2] que permite evaluar el grado de deterioro cognitivo en las demencias neurodegenerativas.

Años más tarde, algunos investigadores han modificado el rango de puntuación y consideran que un puntaje de 2,5-3,5 corresponde al deterioro cognitivo leve de acuerdo con grupos poblacionales específicos y el grado de escolaridad.

## *Las nuevas clasificaciones*

La clasificación de las enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (ICD-10) considera que se presenta un trastorno cognoscitivo leve cuando se observa un trastorno en las funciones cognoscitivas durante la mayor parte del tiempo, durante un período de al menos dos semanas y el cuadro clínico no es lo suficientemente grave para ser ubicado en el diagnóstico de las demencias o del delirium [7]. El trastorno cognoscitivo incluye deterioro de la memoria, la atención y la concentración, alteraciones en el pensamiento y el lenguaje y en el funcionamiento visoespacial.

Este concepto está sujeto a revisión para precisar los aspectos clínicos referidos a la presencia de trastornos mentales, infecciosos, traumáticos, fenómenos sistémicos y diversos daños cerebrales que afectan el rendimiento de las funciones cognoscitivas.

El Manual Diagnóstico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR) no se refiere específicamente al deterioro cognitivo leve y propone tres estados relacionados con los problemas de memoria, sin especificar edad de inicio del deterioro [8]:

- Trastorno amnésico debido a enfermedad médica o inducido por sustancias, en el cual se evidencia un trastorno de la memoria que se acompaña de deterioro significativo de la capacidad social y laboral.

- Trastorno amnésico no especificado que corresponde a un cuadro de deterioro significativo de la memoria que no cumple con los criterios anteriores.

- Trastorno cognoscitivo no especificado que se refiere a una disfunción cognoscitiva probablemente debida a una alteración fisiológica provocada por una enfermedad médica que compromete varias funciones cognoscitivas además de la memoria.

Para el diagnóstico de estos trastornos, el DSM-IV-TR recomienda el uso de pruebas neuropsicológicas o de una valoración clínica cuantitativa.

## Definición del deterioro cognitivo leve

Corresponde a un estado intermedio entre el envejecimiento normal y el síndrome demencial cuyos criterios clínicos fueron propuestos por Petersen y colaboradores [6]:

- Quejas de memoria referidas por el paciente y corroboradas por un informante válido.
- Deterioro del rendimiento mnésico con 1,5 DS en los test psicométricos al compararlos con el grupo control pareado con la misma edad y nivel educativo.
- Conservación de otras funciones cognitivas.
- No se aprecia compromiso de las actividades de la vida diaria.
- No existen criterios para el diagnóstico de demencia.

Si bien los criterios han permitido delimitar el concepto de déficit cognitivo leve, algunos autores consideran que al centrar la atención exclusivamente en el deterioro de la memoria sin tener en cuenta el compromiso de otros dominios cognitivos se limita la utilidad del concepto, casi que exclusivamente, a su progresión hacia la demencia de tipo Alzheimer.

Para superar esta dificultad y ampliar el concepto de deterioro cognitivo leve se han identificado los siguientes subtipos:

- *Deterioro cognitivo leve de tipo amnésico*, en el cual predomina el deterioro de la memoria y puede evolucionar hacia un estado de único dominio o de múltiples dominios.

- *Deterioro cognitivo leve no amnésico*, en el cual los primeros síntomas de deterioro corresponden al compromiso de una función diferente a la memoria o de cambios en la conducta, que puede establecerse como de único dominio o evolucionar afectando múltiples dominios cognitivos.

Diversos autores han tratado de complementar el concepto con otros criterios clínicos de tipo funcional, con los resultados obtenidos al aplicar pruebas neuropsicológicas de mayor sensibilidad y especificidad en grupos pareados por edad, sexo y nivel educativo, la identificación de biomarcadores genéticos y en líquido cefalorraquídeo y los resultados obtenidos en estudios funcionales de neuroimagen.

Alarcón-Velandia y colaboradores [9] en un estudio realizado en Colombia, agregaron a los criterios de Petersen para deterioro cognitivo leve los siguientes criterios: un MMSE entre 19-27/28-30, un puntaje de 19 a 35/45 en la escala subjetiva de memoria (MCQ), un puntaje de 5-9 en la escala de demencia de Blessed, Tomlinson y Roth y una puntuación de 2 en la escala de deterioro global de Reisberg. Estos criterios han permitido a los autores relacionar el deterioro cognitivo leve con trastornos psiquiátricos con resultados variados, lo cual les ha llevado a considerar la utilización de otros instrumentos neuropsicológicos y neuropsiquiátricos complementarios, que permitan identificar en forma precoz los pacientes con deterioro cognitivo leve susceptibles de evolucionar hacia un síndrome demencial.

## Aspectos epidemiológicos

A pesar de los cuestionamientos actuales al concepto de deterioro cognitivo leve los estudios de prevalencia muestran resultados variables. En la revisión de 11650 publicaciones realizada por Ritchie y colaboradores [10] se encontró un rango de prevalencia entre 1 al 29%. Luck y colaboradores [11] obtuvieron una incidencia de 9,9 a 40,6% por 1000 personas por año para el deterioro cognitivo leve de tipo amnésico y de 28 a 36,3 por 1000 personas por año para el deterioro cognitivo leve de tipo no amnésico.

Las investigaciones se han centrado en los últimos años en determinar si el deterioro cognitivo leve puede ser considerado como un criterio de pronóstico de evolución hacia un síndrome demencial y en predecir el tiempo de evolución hacia la demencia y, si es posible incluir otros criterios o estados pronósticos de síndrome demencial, como la presencia de estados depresivos crónicos y recurrentes, trastornos del sueño, pérdida de funcionalidad, deterioro del olfato, trauma craneoencefálico y afectación

cerebral ocasionados por enfermedades sistémicas como la diabetes, el hipotiroidismo, la hipertensión arterial y otras alteraciones metabólicas.

El porcentaje de evolución del deterioro cognitivo leve hacia la demencia también muestra variación, desde un 9,1% [12] al 16% [13]. La variabilidad de los métodos utilizados, los grupos poblacionales estudiados, las edades y el nivel educativo no hacen posible una visión general y unificada del problema, por lo cual, lo recomendable es estudiar cada población con instrumentos psicométricos validados para dichas poblaciones por grupos de edad, género y nivel educativo, teniendo en cuenta algunas consideraciones propias de la cultura estudiada.

## Consideraciones neuropsiquiátricas

La relación entre deterioro cognitivo leve y los trastornos mentales, especialmente con depresión, ansiedad, psicosis y trastorno afectivo bipolar, podemos estudiarla bajo tres aspectos: si el deterioro cognitivo leve precipita la aparición de síntomas o trastornos psiquiátricos, si la presencia crónica de un trastorno psiquiátrico conduce al deterioro cognitivo leve y, por último, si el deterioro cognitivo leve y los trastornos psiquiátricos son fenómenos comórbidos.

Las diversas investigaciones sobre este tema no permiten dilucidar si existe una relación causa-efecto o comorbilidad entre el déficit cognitivo leve y los trastornos mentales, porque existen amplias variaciones en los aspectos conceptuales y metodológicos, en las pruebas psicométricas y neuropsiquiátricas empleadas y en los estudios complementarios de biomarcadores y neuroimágenes.

Además, las alteraciones mentales en personas con deterioro cognitivo leve pueden estar determinadas por la psicopatología previa de personalidad, el impacto de situaciones tensionantes o estresantes crónicas, los modelos de afrontamiento, los estilos de vida poco saludables y el consumo de alcohol y sustancias psicoactivas.

Sin embargo, al hacer el diagnóstico de deterioro cognitivo leve es necesario evaluar la presencia de trastornos del estado de ánimo (depresión, hipomanía, manía), de trastornos de ansiedad (ansiedad generalizada, fobias, estrés postraumático), de alteraciones del comportamiento (crisis de agitación, agresión, apatía), de trastornos psicóticos (esquizofrenia,

estados paranoides, parafrenias), de alteraciones en el patrón de sueño (apnea o hipopnea obstructiva, insomnio, parasomnias), abuso de alcohol o de sustancias psicotóxicas o exacerbación de un trastorno de personalidad previo.

Los estudios encaminados a esclarecer la etiopatogenia del déficit cognitivo leve tampoco han sido concluyentes y son múltiples los hallazgos anatomopatológicos obtenidos que podemos resumir así:

- El incremento del cortisol y otros agentes neurotóxicos, en forma aguda o crónica, produce daño cerebral.
- Se ha observado alteraciones en los neurotransmisores, especialmente en acetilcolina, glutamato, serotonina y noradrenalina.
- Los mecanismos proinflamatorios y un aumento de los radicales libres juegan un papel importante en la producción del daño neuronal.
- Existe compromiso de la neurogénesis y de los factores neuroprotectores o neurotrofinas como el factor de crecimiento neuronal derivado del cerebro (BDNF).
- Tanto en pacientes con déficit cognitivo, como en individuos sanos o con trastornos mentales, se observa formación de ovillos neurofibrilares y de la placa amiloidea.
- La acumulación anormal de la proteína beta-amiloide en la neurona produce menor disponibilidad presináptica del APP soluble, proteína que es necesaria para los procesos de plasticidad neuronal y sinaptogénesis. La acumulación anormal se observa tanto en el deterioro cognitivo leve como en la depresión, la ansiedad y otros trastornos mentales en personas mayores de 65 años en proceso de envejecimiento.
- Se ha observado atrofia cortical, especialmente en el hipocampo y en la región entorrinal en pacientes con deterioro cognitivo leve o con depresión, psicosis y trastorno afectivo bipolar crónicos.
- Los factores genéticos y medioambientales son considerados como factores de riesgo o de mayor susceptibilidad para padecer el déficit cognitivo leve.

- Los traumatismos cerebrales y las enfermedades sistémicas pueden producir daño cerebral que puede manifestarse por un deterioro cognitivo leve y síntomas psiquiátricos.

Los resultados de un metanálisis realizado por Jorm mostraron que los pacientes con depresión tienen un riesgo relativo de desarrollar un cuadro de deterioro cognitivo leve de 1.16 a 3.50, dato que es similar al observado por los mismos autores en un estudio prospectivo donde el riesgo relativo es de 1.08 a 3.2 [14].

## Tratamiento del déficit cognitivo leve

Las conductas terapéuticas para el manejo del deterioro cognitivo leve dependen de las causas que comprometen el funcionamiento cerebral y dan origen a las alteraciones cognitivas.

En general, las estrategias terapéuticas se pueden clasificar en dos grupos:

### *Estrategias no farmacológicas*

En este grupo se incluyen:

- Psicoeducación y orientación al paciente y sus familiares sobre las causas, evolución y manejo del deterioro cognitivo leve y los trastornos mentales comórbidos.
- Terapia de estimulación cognitiva orientada a disminuir la progresión del deterioro cognitivo en los dominios más afectados y a conservar las facultades cognitivas no comprometidas.
- El desarrollo de modelos de vida más saludables que permitan el control o disminución de los factores de riesgo de enfermedad física o mental.
- La estimulación de procesos de socialización y de participación en actividades recreativas o culturales.
- La práctica de la danza y la música como elementos integradores de las funciones corporales y de estímulos físicos y mentales permanentes.
- El establecimiento de ambientes sociofamiliares y sociales sanos que permitan un mejor afrontamiento de las situaciones de tensión y un mejor afrontamiento del estrés.

### *Tratamiento farmacológico*

No existe, hasta el momento, un tratamiento farmacológico específico para el deterioro cognitivo leve o para los problemas de deterioro de la memoria u otra función cognitiva. El fármaco ideal sería una molécula sin acción anticolinérgica, que impidiera la acumulación de betaproteína y estimulara la producción de BDNF y los procesos de neurogénesis y neuroplasticidad cerebral.

Las autoridades regulatorias de medicamentos (FDA, EMEA, INVIMA) no han aprobado los anticolinesterásicos (rivastigmina, galantamina y donepecilo) o la memantina para ser utilizados en el tratamiento del deterioro cognitivo leve, posiblemente porque no existe evidencia concluyente sobre sus resultados en esta patología, a nivel clínico y en estudios experimentales y observacionales. Sin embargo, en trabajos de clinicos y expertos, se ha observado que son capaces de detener el deterioro cognoscitivo por lo cual son recomendados en las diferentes guías clínicas. Además, estos fármacos han demostrado que además de preservar las funciones cognitivas también actúan sobre el estado de ánimo, el sueño y la conducta.

Los fármacos antidepresivos como los inhibidores de recaptación de serotonina, los duales y el bupropión estimulan la producción de BDNF y los procesos de neurogénesis y neuroplasticidad cerebral, por lo cual se ha utilizado en algunos pacientes que presentan deterioro cognitivo leve y síntomas depresivos, aunque con resultados no concluyentes.

Se han observado resultados positivos no consistentes con la utilización de Vitamina E a dosis de 2000U/día sola o combinada con donepecilo en el tratamiento del deterioro cognitivo leve o en disminuir la tasa de progresión a la demencia.

Otras sustancias homeopáticas, fitogenos o herbales no tienen evidencia consistente para ser empleadas como tratamientos para el deterioro cognitivo leve.

## Conclusiones

El deterioro cognitivo leve corresponde a una alteración de las funciones cognoscitivas situada entre el envejecimiento normal y un síndrome demencial.

Se trata de un síndrome que no siempre evoluciona hacia la demencia, porque su tasa de conversión es del 9 al 16%, pero que requiere atención especial y tratamiento adecuado para disminuir el impacto que la disfunción cognoscitiva ocasiona en el diario vivir y en la calidad de vida del paciente.

Los criterios de deterioro cognitivo leve no permiten aún establecer el verdadero grado de disfunción cognitiva y en ocasiones son confusos para determinados grupos poblacionales, por cuestiones culturales, edad y nivel educativo.

No ha sido posible estandarizar pruebas básicas neuropsicológicas y neuropsiquiátricas en forma universal para el deterioro cognitivo leve y solamente algunos grupos clínicos y de investigación han utilizado instrumentos propios o validados de otros grupos, y en consecuencia, se ha obtenido gran variabilidad en los resultados e interpretaciones.

No hay una etiología única que explique la presencia del deterioro cognitivo leve ni su progresión a la demencia, pero se intuye que se trata de un epifenómeno con múltiples variables.

El estudio de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo como el APOE4, el beta amiloide 42, los niveles de proteína tau parecen comportarse como factores de riesgo para el deterioro cognitivo leve pero aún no permiten establecer criterios de correlación clínica. Los estudios de neuroimagen muestran que existe relación entre el deterioro cognitivo leve y alteraciones en el funcionamiento de áreas cerebrales específicas como el lóbulo frontal, el hipocampo y la corteza entorrinal.

Al parecer la presencia de trastornos mentales incrementa el riesgo de deterioro cognitivo leve y su evolución a un síndrome demencial en una buena proporción de las personas que lo padecen.

Es posible que en un futuro se puedan establecer criterios clínicos más precisos para el diagnóstico de deterioro cognitivo que incluya, además, de los criterios clínicos, el empleo de instrumentos neuropsicológicos y neuropsiquiátricos con mayor especificidad y sensibilidad, los estudios de neuroimagen y la identificación de marcadores biológicos, cuyos resultados sean consistentes y aplicables a los diferentes grupos poblacionales.

## *Aclaración*

No existen conflictos de intereses en lo tratado en el texto del capítulo.

## REFERENCIAS


1. Kral VA, Senescent forgetfulness, Bening and malignat. *J Can Med Assoc.* 1962; 86: 257-260.
2. Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale assessment of primary degenerative. *Am J Psychiatry.* 1982; 139: 1136-1139.
3. Crook T, Bartus RT, Ferris SH, Whitehouse P, Cohen GD, Gerhson S. Age associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Develop Neuropsychol.* 1986; 2: 261-276.
4. Blackford RC, La Rue A. Criteria for diagnosis age associated memory impairment proposed from the field. *Develop Neuropsychol.* 1989; 5: 295-305.
5. Levy R. Report: Aged associated cognitive decline. *Int Psychogeriatr.* 1994; 6: 63-68.
6. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangelos EG. Aging, memory and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr.* 1997; 9 suppl 1: 65-69.
7. Organización Mundial de la Salud OMS. *Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10*. Editorial Médica Panamericana, Madrid. 2004.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders (DSM IV TR).* Washington DC. 2000.
9. Alarcón-Velandia RP. *Demencia y depresión en ancianos de la ciudad de Pereira, Colombia.* Editorial Postergraph, Pereira. 2006.
10. Ritchie K, Artero S, Beluche I, *et al.* A general population study of psychiatric disorders in France: current and life-time prevalence of DSM-IV psychiatric disorder. *Br J Psychiatry*. 2004; 184: 145-152.
11. Luck T, Luppa M, Briel S, Riedel-Heller SG. Incidence of mild cognitive impairment: a systematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders.* 2010; 29: 164-175.
12. Hanninen T, Hallikainen M, Koivisto K, Helkela EL, Rienikainen KJ, *et al.* A follow-up study of age associated memory impairment: neuropsychological predictors of dementia. *J Am Geriatric Soc.* 1995; 43 (9): 1007-1015.
13. Petersen RC and Geda YG. *Mild Cognitive Impairment, in Alzheimer Disease and Others Dementias*. American Psychiatric Publishing, Washington DC. 2012; 160.
14. Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review. *Gerontology.* 2000; 46 (4): 219-227.

15

# Aspectos neurobiológicos y clínicos de la enfermedad de Alzheimer

*Jorge Téllez-Vargas*

## Introducción

La demencia es un síndrome multifactorial, fruto de un deterioro cerebral acelerado que se puede presentar a cualquier edad. La noción clínica de demencia fue separada de la de retardo mental por Esquirol, quien consideró "que el demente es un rico empobrecido mientras que el oligofrénico siempre ha sido pobre" [1].

Si bien, algunos individuos con la edad pueden mostrar fallas en la memoria reciente o de trabajo, esto no permite afirmar que la demencia sea "normal" en la vejez y que toda persona que envejece esté irremediablemente condenada a padecerla. El envejecimiento normal se acompaña de una lenta disminución de algunas funciones mentales superiores como la memoria reciente, la motricidad fina, la velocidad de los procesos mentales, la facilidad en la evocación de palabras, pero se mantienen intactas la mayoría de las funciones cognoscitivas y ejecutivas que le permiten al anciano un funcionamiento mental y un comportamiento adecuados a su edad y al medio que lo rodea.

Las demencias constituyen el cuarto problema de salud en los países desarrollados después del cáncer, la enfermedad cardiovascular y los trastornos cerebrovasculares y está íntimamente ligada a estas dos últimas patologías [2]. Con el envejecimiento de la población, el número de personas con demencia se duplica cada veinte años, por lo que se calcula que en el año 2040, cerca de 81 millones de personas padecerán un cuadro de demencia, a nivel mundial [2,3].

El síndrome demencial afecta aproximadamente al 5-8% de los individuos mayores de 65 años, al 15-20% de los mayores de 75 años y al 25-50% de los

mayores de 85 años [4]. Con el aumento en la esperanza de vida y el desarrollo tecnológico en la prestación de servicios de salud, un mayor número de personas llegan a la tercera edad y con ello se ha observado un aumento en la prevalencia de los cuadros demenciales, a tal punto, que después de los 65 años la prevalencia de este síndrome se duplica cada 5 años [2,3].

En el presente capitulo revisaremos los aspectos neurobiológicos, genéticos y clínicos de la enfermedad de Alzheimer, la forma clínica más frecuente de demencias en el anciano. Así mismo, haremos revisión de los estudios de neuroimagen que resultan de gran importancia en el diagnóstico de esta demencia pero no nos referiremos a los aspectos terapéuticos, que son tratados con mayor detalle en el capítulo 28 de este texto.

## Breve reseña histórica

*Auguste Deter* (*Auguste D*), de 51 años de edad ingresó en el hospital de enfermedades mentales de Frankfurt por un cuadro clínico de 5 años de evolución, que se había iniciado con un delirio celotípico pero, además, la paciente había sufrido una rápida y progresiva pérdida de memoria acompañada de alucinaciones, desorientación en tiempo y espacio, paranoia, trastornos de la conducta y un grave trastorno del lenguaje. Fue estudiada por *Alois Alzheimer*, y más tarde por parte de médicos anónimos. Falleció el 8 de abril de 1906 por una septicemia, secundaria a úlceras por presión y neumonía. Figura 15.1.

**Figura 15.1.**
Auguste Deter, la primera paciente en quien se diagnosticó la demencia tipo Alzheimer

El cerebro de la enferma fue enviado a Alzheimer, quien procedió a su estudio histológico. El 4 de noviembre de 1906 presentó su observación anatomoclínica con la descripción de placas seniles, ovillos neurofibrilares y cambios arterioescleróticos cerebrales.

En la publicación de 1907, titulada "Una enfermedad grave característica de la corteza cerebral", Alois Alzheimer describió los cambios histológicos encontrados en el cerebro de Auguste D, como "múltiples focos miliares, ubicados en las capas superiores y ocasionadas por el depósito de una sustancia particular en la corteza".

En 1910, Emil Kraepelin denominó como enfermedad de Alzheimer a este cuadro clínico de deterioro asociado al envejecimiento y la incluyó en el grupo de las demencias preseniles, que estaba conformado por los cuadros demenciales presentados por individuos menores de 65 años.

Más tarde, en 1911, en la discusión de un segundo caso, el del paciente Johann F, Alzheimer describió las modificaciones neurofibrilares encontradas en el cerebro de Auguste D. y sugirió que podía tratarse de depósitos de una sustancia desconocida en las neuronas y postuló que la presencia de "focos miliares" son la consecuencia del depósito de una sustancia específica, desconocida hasta entonces. Estos "focos miliares", así nombrados por Alzheimer, hoy son denominadas "placas seniles".

Alzheimer identificó en su primera descripción varias de las características de la enfermedad: mayor frecuencia en mujeres, carácter irreversible, presencia del síndrome afasia-apraxia-agnosia y de placas seniles en el tejido cerebral.

Las lesiones histopatológicas del cerebro de Auguste D fueron estudiadas nuevamente y los hallazgos publicados en 1998 en la revista *Neurogenetics*. En esta revisión hecha con las nuevas tecnologías, los investigadores no observaron lesiones microscópicas vasculares y confirmaron la existencia de las placas amiloideas y los ovillos neurofibrilares, lesión esta última descrita por primera vez por Alzheimer al estudiar este cerebro [5].

## Aspectos epidemiológicos

El estudio Delphi realizado en 2005 estima que 24.3 millones de personas en el mundo padecen demencia y que cada año son diagnosticados

4.6 millones de casos nuevos. Entre los individuos mayores de 60 años, la mayor prevalencia de demencia se observa en Norteamérica (6,4%) y Europa Occidental (5,4%), seguidas por Latinoamérica (4,9%), China y los países del Pacífico Occidental (4,0%) y Europa Oriental (3,8%) [6].

La enfermedad de Alzheimer (EDA) es la forma más frecuente y corresponde al 70% de los cuadros de demencia pero en el Japón se ha demostrado por estudios neuropatológicos que la demencia vascular ocupa el primer lugar. La distribución del tipo de demencias en Estados Unidos, tal como se observa en la figura 15.2, es un patrón de distribución común en la mayoría de los países del mundo.

El riesgo a lo largo de la vida es de 10-11% para hombres y 14-17% en mujeres a la edad de 85 años. El riesgo mayor en mujeres puede ser debido a que las mujeres tienen una mayor expectativa de vida en todos los países y a la mayor sobrevida de ellas, una vez se ha realizado el diagnóstico de EDA [7].

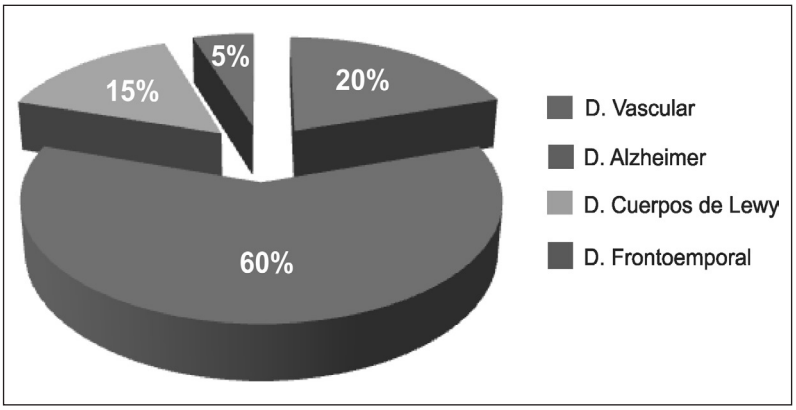



**Figura 15.2.** Distribución de las demencias en ancianos

La prevalencia y las tasas de incidencia de la EDA aumentan en forma exponencial de acuerdo con la edad. Así, en el grupo de 65-69 años la prevalencia es de 2.8 por 1000 personas/año pero a los 90 años alcanza la cifra de 56.1 por 1000 personas/año [8].

La EDA disminuye sustancialmente la expectativa de vida e incrementa la posibilidad de ingreso a un hogar o residencia para ancianos. El promedio de sobrevida después del diagnóstico es de 8.3 años a la edad de 65 años,

con una reducción del 67% de la expectativa de vida pero a los 90 años, la sobrevida es de 3.4 años y la reducción de la expectativa de vida es del 39% [9].

En los pacientes con EDA, la expectativa de muerte por cualquier causa a la edad de 80 años es de 61%, en tanto que en la población general es del 30% [7].

## Factores de riesgo no genéticos

La edad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la EDA. La incidencia anual de la EDA se calcula en 1% en el grupo 65-70 años de edad pero se incrementa hasta 6-8% en los mayores de 85 años. La prevalencia de la EDA es menor del 1% en personas entre los 60-64 años de edad pero se incrementa con la edad y alcanza el 24-35% en los mayores de 85 años, tanto en hombres como en mujeres [3,6,10].

La edad de inicio es una de las variables que influye en la heterogeneidad de la EDA. La enfermedad de Alzheimer de inicio precoz es más frecuente en hombres, presenta más síntomas psicológicos y conductuales, cursa con un menor deterioro cognitivo y funcional, posee más frecuentemente antecedentes familiares de síndrome de Down y de EDA y se observa una mayor asociación entre las lesiones patológicas y la gravedad del cuadro demencial.

La historia familiar positiva de EDA ocurre en el 15% de los casos, pero incrementa cuatro veces el riesgo de padecerla [11].

El trauma cerebral severo también ha sido relacionado con un mayor riesgo de padecer EDA porque podría disminuir la capacidad de reserva cognitiva o estimular el depósito de la proteína beta amiloide ($\beta$–A).

El aluminio no es esencial para la vida pero, indudablemente, sus concentraciones elevadas en sangre han mostrado ser neurotóxicas porque inhibe más de 200 funciones biológicas importantes y causa varios efectos adversos en plantas, animales y humanos. Algunos investigadores han encontrado depósitos de aluminio en los ovillos neurofibrilares en varias regiones cerebrales de pacientes fallecidos con EDA y, en algunos estudios, se observó que el aluminio aumenta los depósitos de la $\beta$-A al producir oligomerización de esta proteína [12]. Cocinar los alimentos en utensilios de aluminio

no se considera hoy en día un factor de riesgo para la enfermedad, como tampoco el consumo de antiácidos con componentes de aluminio [13].

## *La teoría vascular de la enfermedad de Alzheimer*

Diferentes estudios epidemiológicos sugieren que los trastornos vasculares y metabólicos constituyen importantes factores de riesgo para desarrollar la EDA. La evidencia creciente muestra que la hipertensión arterial y los niveles séricos elevados de colesterol incrementan el riesgo de padecer cualquier tipo de demencia, incluyendo la EDA, porque producen lesiones arterioscleróticas y cambios vasculares sistémicos y cerebrales, que ocasionan hipoperfusión cerebral crónica o episódica que inicia o acelera los procesos neurodegenerativos, en un cerebro que envejece, especialmente en individuos genéticamente susceptibles [7,14,15]. Igual compromiso producen la enfermedad cardiovascular y la estenosis de la arteria carótida [15,16].

Los efectos de la hipercolesterolemia en la EDA son debidos a un aumento en la síntesis de βA-42 o al interferir en el transporte y metabolismo de este péptido [15].

El sobrepeso y la obesidad que se inician en la adultez también incrementan la susceptibilidad a desarrollar la EDA al producir disfunción vascular o mediante los efectos de los péptidos hormonales secretados por el tejido adiposo, que se comporta como un órgano endocrino y paracrino que contribuye a mantener la homeostasis vascular y metabólica [17].

Una de las consecuencias de la obesidad es la insulinorresistencia y la hiperinsulinemia. La insulina cruza la barrera hematoencefálica y compite con el β-A por la enzima degradadora de la insulina en el cerebro. La hiperinsulinemia inhibe la producción de insulina cerebral lo cual afecta la depuración del amiloide e incrementa el riesgo de desarrollar EDA [18].

La hipótesis vascular sugiere que los factores de riesgo vascular y los trastornos cerebro o cardiovasculares que aparecen en la adultez se relacionan con los procesos neurodegenerativos, la presentación clínica y la progresión de la EDA. Este hecho podría explicar la coexistencia de demencia vascular y EDA que se observa en algunos pacientes y los cambios vasculares que se observan en las fases tempranas de la EDA [7], pero algunos autores consideran que la presentación simultánea de EDA y enfermedad vascular no apoya la existencia de una relación etiológica entre ambas entidades [19].

## *Factores relacionados con el estilo de vida*

Los estudios epidemiológicos señalan la existencia de una relación positiva entre la actividad física y el funcionamiento cognitivo. La actividad física y el ejercicio reducen la pérdida de tejido nervioso y el riesgo de demencia y de EDA, porque estimulan la actividad del lóbulo parietal y de la corteza prefrontal y la producción de neurotrofinas y de neurogénesis en el hipocampo [20,21]. Sin embargo, las intervenciones con actividad física en pacientes con EDA muestran resultados contradictorios, aunque se ha observado mejoría en el desempeño en las pruebas de memoria de trabajo en pacientes con demencia leve.

El consumo de cigarrillo se asocia con cambios en las funciones ejecutivas, en la flexibilidad cognitiva, en la velocidad de procesamiento del aprendizaje y la memoria y compromiso de la memoria de trabajo [22] e incrementa 2-4 veces el riesgo de presentación de la EDA porque eleva los niveles de estrés oxidativo, altera el funcionamiento de las sinapsis al reducir la expresión de proteínas presinápticas como la sinaptofisina y la sinapsina-1, disminuye los niveles de tubulina acetilada, incrementa la fosforilación de la proteína tau, afectando la estabilidad del citoesqueleto y el funcionamiento axonal [23]. También se han observado cambios en el funcionamiento de los receptores nicotínicos cerebrales [24].

En varios estudios poblacionales, entre ellos los realizados en Rotterdam y Bordeaux, se observó una menor incidencia de demencia y de EDA en consumidores moderados de alcohol [25,26]. La relación entre el consumo de alcohol y la EDA corresponde a una figura en U: el consumo moderado (uno a tres tragos de alcohol diarios) se asocia con una reducción del riesgo mientras que en los grandes bebedores y en los abstemios el riesgo de padecer déficit cognitivo, demencia o EDA es mayor. Al parecer, el papel protector del consumo de alcohol es debido a las propiedades antioxidantes del vino pero no se han observado diferencias en la relación alcohol/demencia de acuerdo con el tipo de bebida alcohólica consumida [11,26].

## *La reserva cognitiva*

El nivel de educación alcanzado incrementa la reserva cognitiva y por lo tanto reduce el riesgo de padecer la EDA, riesgo que es mayor en los individuos con menores niveles de educación.

El concepto de reserva cognitiva se ha utilizado en el campo de la investigación de la enfermedad de Alzheimer y en el envejecimiento normal para explicar la falta de correspondencia entre las características clínicas de los pacientes y los hallazgos neuropatológicos y de neuroimagen. Snowdon [27] observó en un estudio con monjas centenarias cognitivamente sanas que sus cerebros presentaban lesiones compatibles con el diagnóstico de EDA pero su volumen era mayor que el promedio para esa edad. El autor concluyó que el mayor volumen de masa encefálica, observado en las autopsias, podría haber creado una 'reserva cerebral' que retrasaba la aparición de los síntomas clínicos de la demencia aunque se tuviera una edad tan avanzada.

Se han definido diferentes variables que influyen en la reserva cerebral o cognitiva de algunos individuos que permite que puedan mantenerse cognitivamente indemnes o poco afectados a pesar de que los resultados de los estudios de neuroimagen sugieran un proceso avanzado de EDA. Las variables más estudiadas son los años totales de escolaridad, el cociente intelectual, la ocupación laboral o la profesión desempeñada, las aficiones, el tipo de alimentación y la actividad física practicada con regularidad [28].

Desde el punto de vista clínico, los individuos con mayor capacidad cognitiva natural y adquirida (cociente intelectual, cultura, estudios académicos, participación en actividades intelectuales y de esparcimiento como juegos de mesa, etc.) presentan la enfermedad más tardíamente que los sujetos con menor grado de reserva cognitiva, si presentan igual cantidad de lesiones histopatológicas cerebrales típicas de enfermedad de Alzheimer, lo que significa que estos últimos presentarán síntomas demenciales más intensos y precoces [29].

En los estudios neuropsicológicos se ha observado que los ancianos con mayor reserva cognoscitiva, a pesar de presentar cambios estructurales como atrofia cerebral intensa, necesitan menor activación para realizar correctamente una tarea comparados con aquellos individuos con menor reserva cognitiva [28].

Dado que la reserva cognitiva es un factor importante en el estudio y pronóstico de la enfermedad de Alzheimer, se han diseñado diversos instrumentos para medirla, como el Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ).

## Aspectos genéticos

La demencia tipo Alzheimer posee una carga genética clara. Aproximadamente el 5-7% de todos los casos de EDA corresponden a casos familiares con transmisión autosómica dominante de alteraciones en los cromosomas 1, 14 ó 21, con una edad de presentación generalmente anterior a los 65 años, que constituyen los casos de enfermedad de Alzheimer de inicio precoz [13].

La mutación del gen de la presenilina 1 es la más frecuente, pero las mutaciones en cualquiera de los tres cromosomas antes citados, provoca sobreproducción de los péptidos beta amiloide Aβ-40 y Aβ-42, que producen neurotoxicidad y alteran la función sináptica y de los depósitos de Aβ que conforman las placas seniles [3,30].

En el resto de los casos, que corresponden a la enfermedad de Alzheimer de tipo compleja o esporádica, su etiología es multifactorial con diversos factores de riesgo, que incluyen la predisposición genética (aumenta la frecuencia si se tiene un pariente en primer grado con la enfermedad), la edad (es más frecuente desde los 65 años, a partir de los cuales el riesgo se duplica cada 5 años) y factores de riesgo exógenos y ambientales, que parecen favorecer su desarrollo, como ocurre con los traumatismos craneoencefálicos graves.

En el Alzheimer esporádico, ni los factores genéticos ni los ambientales por separado provocan la enfermedad. Los factores genéticos y ambientales asociados entre sí son necesarios, pero no suficientes, porque precisa, además, del concurso del factor envejecimiento.

Los primeros estudios se basaron en las observaciones realizadas en pacientes con síndrome de Down en quienes se encuentran cambios neuropatológicos similares a los observados en la demencia tipo Alzheimer, que provocan, hacia la tercera década de la vida, un cuadro demencial que se agrega al retardo mental. La relación entre EDA y la trisomía 21 suministró las pistas para descubrir el gen que codifica la proteína precursora de amiloide (PPA).

Los estudios genéticos han identificado varios genes relacionados con la etiopatogenia de la EDA, como el gen que codifica la proteína PPA localizado en el cromosoma 21, que es responsable de un 2-3% de los casos de Alzheimer familiar y el gen homólogo al del cromosoma 14 (STM2) que codifica la proteína presenilina 2 [3,7,13].

Un fragmento de la PPA, la llamada la proteína β-amiloide, se acumula en la placa senil. La sobrerrepresentación del gen de la PPA localizado en el cromosoma 21 (trisomía) podría ser la causa de que tanto en el síndrome de Down como en la EDA se acumule la proteína β-amiloide en el tejido cerebral en forma excesiva.

El gen S182 en el cromosoma 14 que codifica la presenilina 1, es responsable del 70% de los casos precoces de la EDA. En el cromosoma 14 se conocen más de 50 mutaciones diferentes, de las cuales 6 han sido descritas por un grupo colaborativo en el que participa la Universidad de Antioquia en Colombia. Una de esas 6 mutaciones, la mutación E280A, fue descubierta en familias de Antioquia, Colombia [31,32]. Un gen homólogo al del cromosoma 14 (STM2) codifica la proteína presenilina 2 responsable del Alzheimer en algunas familias del Volga alemán. Tabla 15.1

La apolipoproteína E (APOE) desempeña un importante rol en el metabolismo de las lipoproteínas y en el transporte del colesterol plasmático hacia el sistema nervioso central. Existen tres alelos del gen de la APOE (ε2, ε3 y ε4) que corresponden a seis genotipos. La enfermedad de Alzheimer es más frecuente en los individuos portadores del alelo ε4 del gen de la APOE, localizado en el cromosoma 19, especialmente en los homocigotos para dicho alelo. La presencia del alelo ε4 se relaciona con un riesgo mayor para desarrollar EDA de tipo familiar tardío o esporádico [7,33].

Los genotipos APOE ε2/ε4 o ε3/ε4 incrementan tres veces el riesgo de padecer la enfermedad pero el genotipo ε4/ε4 lo incrementa quince veces, lo que hace suponer que los portadores de los alelos ε-2 y ε-3 están relativamente protegidos contra la EDA. Los estudios genéticos muestran que la proporción en que la EDA de tipo tardío se asocia con la presencia de genotipos de la APOE es del 20%, lo que lo constituye en el más importante factor de riesgo para padecer la EDA [3,33], apreciación que fue confirmada por estudios de asociación genómica amplia (WASs) [34].

Estudios recientes han encontrado relación entre la enfermedad de Alzheimer y diversos genes, entre ellos el gen de la α-2 macroglobulina, gen del receptor de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), gen de la α-1 antiquimiotripsina, gen de butirilcolinesterasa K, gen de la ubiquitina, gen de la proteína T, genes mitocondriales (citocromo-oxidasas I y II) y genes de las interleucinas 1A y 1B. [35,36].

**Tabla 15.1.** Genética de la enfermedad de Alzheimer

| Locus | Cromosoma | Gen | Observación | Edad de inicio |
|---|---|---|---|---|
| AD1 | 21 | APP | Mutaciones APP 670/67 | 50-60 años |
| AD2 | 19 | ? APD E4 | E4/E4 A Homocigotos alto riesgo | Mayores 60 |
| AD3 | 14 | Presenilina 1 (S182) | 25 mutaciones E280 A (mutación paisa) | 40-50 |
| AD4 | 1 | Presenilina 2 (SMT 2) | Alemanes del Volga | 40-50 |

En síntesis, con excepción de la región de la APOE no se han replicado otras asociaciones en los estudios de asociación genómica amplia [35].

## Etiopatogenia

La fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer es enormemente compleja e incluye varios sistemas bioquímicos.

### *Sistema de neurotransmisores*

Con la observación de pérdida de neuronas en los núcleos basales de Meynert se supuso que una alteración en el metabolismo o en el funcionamiento de la acetilcolina sería responsable de los sintomas cognoscitivos de la enfermedad de Alzheimer y se conformó la llamada hipótesis colinérgica [37]. Hoy en día, no está claro el papel que desempeña la acetilcolina en la etiopatogenia de la demencia y, además, se ha observado que otros neurotransmisores también están involucrados en la patogenia de la EDA.

- *Acetilcolina.* La acetilcolina es el neurotransmisor modulador más importante del cerebro, y su distribución es más compleja y extensa si se compara con la de la noradrenalina, la dopamina o la serotonina.

En la EDA se ha observado una reducción de la actividad del neurotransmisor entre un 50-95%, de un 80% en la corteza frontal y de un 90% en el hipocampo y la corteza temporal, especialmente en las capas superficiales II y III, con compromiso de las áreas 20, 21, 22 y 28 de Brodmann, especialmente. Desde el punto de vista cuantitativo, se ha comprobado que en

la EDA el número de los receptores postsinápticos de la acetilcolina es normal o está moderadamente disminuido y que existe una reducción selectiva de los receptores presinápticos [38].

Como resultado de la hipoactividad colinérgica se produce disminución del número de receptores nicotínicos cerebrales (*down-regulation*) y aumento de la sensibilidad (*up-regulation*) de los receptores muscarínicos a nivel pre y postsináptico.

Los resultados de varias investigaciones sugieren que los síntomas cognoscitivos de la EDA pueden ser debidos a una degeneración del sistema de neuronas colinérgicas, porque se ha encontrado un déficit de la colina-acetiltransferasa en algunas áreas de la corteza cerebral de los pacientes con demencia tipo Alzheimer, hecho que no se observa en el envejecimiento normal. La pérdida de neuronas colinérgicas es más marcada en las regiones del hipocampo, estructura relacionada con los procesos de memoria y aprendizaje, que se encuentran muy comprometidos en la EDA [13].

Desafortunadamente, los tratamientos con precursores de la acetilcolina o con inhibidores de la colinesterasa como el donepecilo o la rivastigmina no logran revertir estas alteraciones, aunque en estudios a largo plazo, parece que logran detener el deterioro cognoscitivo, lo cual sugiere que en la etiopatogenia de la enfermedad se encuentran comprometidos otros neurotransmisores, como el glutamato [13].

- *Serotonina.* Existe fuerte evidencia sobre la existencia de una alteración en el funcionamiento del sistema serotoninérgico en las demencias, que sería el substrato para la presentación de depresión, ansiedad, agresividad y síntomas psicóticos [39]. Los resultados de varios estudios sugieren compromiso de los receptores 5-HT2A y 5-HT2C y disminución de las concentraciones del receptor 5-HT2A en el lóbulo temporal.

Se ha observado polimorfismo para el gen del receptor 5-HT2A. Los portadores del alelo C son más proclives a presentar psicosis, agitación, apatía, depresión y conductas aberrantes, en tanto que los portadores del alelo T tienen mayor tendencia a la agitación, la depresión y los delirios y en ellos son menos eficaces los antipsicóticos de segunda generación o atípicos [40].

De otro lado, la disfunción del sistema serotoninérgico altera la modulación del sistema dopaminérgico y da lugar a la aparición de los síntomas psicóticos [41].

- *Dopamina.* El sistema dopaminérgico juega un importante papel en varios aspectos de la conducta humana, entre ellos la agresividad, la depresión, la psicosis y el control de los movimientos. La acción de la dopamina es ejercida mediante el funcionamiento de cinco receptores de dopamina y el transportador específico del neurotransmisor.

El gen de la catecol-o-metil transferasa (COMT) es el responsable del catabolismo de la dopamina a nivel sináptico, especialmente en la corteza prefrontal debido a que los transportadores de dopamina son escasos en esta región. Se ha encontrado que el alelo H del gen de la COMT está relacionado con la presentación de cuadros de psicosis en pacientes con enfermedad de Alzheimer [(39)].

- *Noradrenalina*. Se ha observado disminución del número de neuronas y presencia de ovillos neurofibrilares en el núcleo ceruleus, principal productor de noradrenalina y disminución de la enzima dopamina betahidroxilasa, enzima que participa en la formación de noradrenalina [(38)].

- *Glutamato*. El aminoácido glutamato es el principal neurotransmisor excitador del SNC y su interacción con receptores específicos en las membranas neuronales es responsable de varias funciones, como el movimiento, la cognición, la memoria y la sensopercepción. Las células piramidales, que son las neuronas más vulnerables en la EDA, utilizan glutamato como neurotransmisor y reciben aferencias glutamatérgicas.

Se ha encontrado reducción del transporte del neurotransmisor y disminución hasta de un 60% de sus concentraciones en las regiones corticales frontal superior, temporal inferior y entorrinal, que son las áreas que se afectan gravemente en la EDA. Como consecuencia de la despoblación neuronal se ha encontrado pérdida de la densidad de los receptores NMDA y AMPA del glutamato [(42)].

El incremento en las concentraciones de calcio intracelular origina poda de las dendritas, incomunicación interneuronal y lesiones neuronales irreversibles que alteran la plasticidad, característica intrínseca de la neurona y base de los procesos cognoscitivos y adaptativos del ser humano.

El metabolismo energético está afectado en la EDA, aunque no se ha desvelado si como causa o consecuencia de las alteraciones histológicas. Ade-

más, el deterioro metabólico debido a la edad complementa este déficit, al facilitar la activación de los receptores de glutamato, la entrada de calcio en la célula, la iniciación de los mecanismos de excitotoxicidad indirecta, y la muerte neuronal. De este modo, un trastorno ligero y prolongado del metabolismo energético neuronal favorecería la neurotoxicidad por glutamato. Esta hipótesis es corroborada por el empleo de la memantina, un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, que ha mostrado reducir el deterioro cognoscitivo en pacientes con EDA moderada o grave [42].

- *Otros neurotransmisores excitadores.* Se ha observado alteraciones en otros neurotransmisores excitadores como los neuropéptidos, el factor liberador de corticotropina, la somatostatina y de los factores neuromoduladores como la sustancia P y el neuropéptido Y, que producen alteraciones en la transmisión sináptica.

## *Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal*

Los resultados obtenidos en estudios recientes sugieren que el estrés crónico representa un posible factor de riesgo para desarrollar EDA y que la respuesta fisiológica normal ante el estrés está alterada en los pacientes con Alzheimer [43].

El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) se activa en respuesta a los estresores y estimula la producción de cortisol y otros corticoesteroides, que son responsables del síndrome general de adaptación descrito por Selye [44]. La alteración del eje HPA produce respuestas anormales tanto cognitivas como fisiológicas y el estrés crónico provoca un incremento constante del cortisol, que al actuar sobre el hipocampo, estructura que es muy vulnerable al estrés crónico, altera en forma drástica los circuitos neuronales hipocampales, el remodelado de las dendritas, disminuye la neurogénesis y altera el mecanismo de potenciación a largo plazo (LTP) que está íntimamente ligado a los procesos de memoria y aprendizaje como lo demostró Kandel [45].

En humanos y animales sometidos a estrés crónico se ha encontrado disminución de la hormona ACTH en LCR, aumento del cortisol sanguíneo basal y urinario, aumento de las concentraciones del neuropéptido hipotalámico liberador de corticotropina (CRF) en el LCR y supresión negativa del test de la dexametasona, hallazgos que se pueden interpretar como un aumento crónico en la producción de cortisol.

Además, el estrés crónico desencadena varios de los mecanismos neurobiológicos implicados en la etiopatogenia de la EDA. Por ejemplo, se ha observado aumento de las placas β-A y de la fosforilación de la proteína tau en hipocampo y corteza cerebral en ratones transgénicos sometidos a aislamiento social durante 6 meses o a 16 días de inmovilización, resultados que fueron similares a los obtenidos al inyectarles dexametasona [43].

Es bien sabido que el eje HPA es regulado directamente por el hipocampo y que lesiones en la capa CA3 incrementan los niveles de corticosterona, por lo tanto, un aumento del número de placas β-A en el hipocampo, como se observa en los pacientes con Alzheimer, desinhibe el eje HPA e incrementa los niveles de cortisol que son neurotóxicos, originando un círculo vicioso que produce efectos deletéreos sobre el hipocampo y sus funciones cognoscitivas [13].

Los estresores adversos estimulan el estrés oxidativo y metabólico en las neuronas e interfieren con la respuesta celular de adaptación al estrés provocando degeneración neuronal y fenómenos de exotoxicidad, que a su vez, incrementa la acumulación de placas β-A y de ovillos neurofibrilares. El aumento en los depósitos de β-A induce la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que causan peroxidación de los lípidos y oxidación de las proteínas, alteran la fisiología y estructura de la membrana neuronal y ocasionan la muerte de las neuronas [46].

Por último, el estrés crónico y el envejecimiento disminuyen la expresión de las neurotrofinas y, entre ellas, el factor BDNF, que es secretado especialmente en la corteza entorrinal y es mediador de los procesos de LTP y de neurogénesis, comentados anteriormente [43].

### *Lesiones anatomopatológicas*

El envejecimiento normal se caracteriza por una disminución generalizada de las neuronas de la corteza cerebral, aparición de placas seniles y degeneración neurofibrilar (ovillos) que son menos frecuentes en los viejos normales que en los pacientes con demencia tipo Alzheimer, en quienes estos cambios son intensos en el hipocampo y en otras regiones de la corteza cerebral [13].

A nivel macroscópico se observa atrofia de los giros cerebrales con ampliación de los surcos, siendo los lóbulos temporal y parietal los más comprome-

tidos. La atrofia ocasiona moderada dilatación de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo con hidrocefalia ex vacuo o compensatoria [13].

En la enfermedad de Alzheimer se produce una atrofia cerebral progresiva, bilateral y difusa, que comienza en regiones mesiales temporales para afectar luego al neocórtex, sobre todo a los lóbulos temporal, parietal y frontal. Se produce la lesión y posterior destrucción de las neuronas cerebrales, en relación con la aparición tanto de depósitos insolubles extracelulares (placas amiloides) como intracelulares.

A nivel microscópico se observa un incremento de las células gliales, disminución de las arborizaciones dendríticas y pérdida marcada de neuronas en el núcleo basal de Meynert y en el locus ceruleus. Dado que la corteza normalmente recibe el 90% de su inervación colinérgica del núcleo basal de Meynert, se ha tratado de correlacionar el cuadro demencial con una depleción colinérgica [37,38].

Las anomalías histológicas halladas en la EDA comprenden atrofia macroscópica de los hemisferios cerebrales y, microscópicamente, pérdida neuronal junto con presencia de placas seniles, husos neurofibrilares, degeneración gránulo vacuolar, cuerpos de Hirano, angiopatía amiloide e hilillos en el neuropilo [42].

Las placas seniles están constituidas por una zona central de sustancia amiloide rodeada de neuronas distróficas y células gliales, producidas por el procesamiento anormal de la proteína precursora de amiloide (APP). Los husos y ovillos neurofibrilares se caracterizan por la acumulación de fibrillas en neuronas piramidales y multipolares, respectivamente, y en su composición se involucran proteínas tau anormalmente fosforiladas, proteína Alz-50 y otras proteínas del citoesqueleto insolubles y difícilmente degradables [42]. Se ha observado correlación entre la severidad de la demencia y la intensidad de los ovillos neurofibrilares y las placas seniles en el neocórtex y en el hipocampo.

El $\beta$-amiloide se produce por una escisión anómala de la APP. Cuando la proteína es escindida por la $\alpha$-secretasa, que es la vía normal, el producto resultante es un péptido soluble que es eliminado con facilidad por el organismo. En la enfermedad de Alzheimer predomina la escisión consecutiva de la APP por parte de la $\beta$-secretasa primero, y de la $\gamma$-secretasa después, formándose el péptido $\beta$-amiloide, insoluble, que las neuronas excretan a

su exterior. Posteriormente, los astrocitos y la microglia intentan sin éxito eliminar el β-A, generándose un proceso inflamatorio que, junto con el propio efecto tóxico del β-amiloide, contribuye a lesionar a las neuronas.

En cuanto a los depósitos intracelulares, constituyen la degeneración neurofibrilar, cuyo principal componente es la proteína tau, que forma los "puentes" que mantienen correctamente unidos los microtúbulos que conforman el citoesqueleto neuronal, pero en la enfermedad de Alzheimer se produce hiperfosforilación anómala de la proteína, en parte por la acción tóxica del β-A, desensamblándose el citoesqueleto y dando lugar a la degeneración neurofibrilar, con la formación de los ovillos neurofibrilares [(3)].

Las células más afectadas por estos cambios son las piramidales del hipocampo, pero también se afectan las neuronas de las capas profundas de las regiones frontal y temporal, el núcleo basal de Meynert, la amígdala y el hipotálamo [(13)]. La pérdida neuronal afecta, especialmente, a la corteza asociativa del neocórtex, la formación del hipocampo y la corteza entorrinal. Las grandes neuronas piramidales glutamatérgicas de asociación con otras regiones corticales o de proyección a estructuras subcorticales, ubicadas en las capas III y V, son especialmente vulnerables, en tanto que las neuronas piramidales de menor tamaño, células estrelladas e interneuronas inhibidoras de otras láminas corticales son más resistentes. La densidad sináptica puede reducirse hasta en un 46% en las capas corticales dañadas [(47)].

En la formación hipocámpica, las neuronas piramidales del subiculum y de la capa CA1 son propensas a la degeneración neurofibrilar pero las neuronas situadas en la CA3 y en la circunvolución dentada son más resistentes, por lo que características celulares ajenas al tamaño o a la morfología parecen determinar la susceptibilidad al proceso degenerativo.

La corteza entorrinal se afecta al inicio de la EDA, siendo las células estrelladas de las capas II y IV las más vulnerables. La progresión de las lesiones desde esta región al neocórtex guarda relación con el empeoramiento de los síntomas clínicos y con la inhibición de la producción de BDNF [(47)].

En la EDA, se ha observado que los husos neurofibrilares se asientan en neuronas de asociación cortical y que las placas seniles se concentran en las zonas de destino de esas proyecciones. La presencia de husos neurofibrilares en las capas III y V indica que se lesionan neuronas que unen

áreas corticales primarias con secundarias, y viceversa, además de áreas con el mismo nivel funcional.

Los hallazgos neuropatológicos tanto en las formas esporádicas como en las familiares de demencia de Alzheimer son prácticamente los mismos, al igual que entre las formas preseniles y seniles; sin embargo, en las formas genéticas hereditarias se deposita un β-amiloide de mayor tamaño y de mayor toxicidad [13].

## *Hipótesis de la cascada amiloide*

La hipótesis postula que el metabolismo erróneo de la proteína precursora de amiloide y el aumento de la producción del beta amiloide es el evento inicial y crítico en la EDA y que la neurotransmisión colinérgica puede ser una diana específica para el β-A, como se ha demostrado por una reducción *in vitro* de la carga de colina y liberación de acetilcolina [38,48].

Como comentamos anteriormente, en la enfermedad de Alzheimer predomina la escisión consecutiva de la APP por parte de la β-secretasa primero, y de la γ-secretasa después, formándose el péptido β-amiloide, insoluble, que las neuronas excretan a su exterior y que las células gliales son incapaces de eliminar, generándose un proceso inflamatorio y tóxico. Figura 15.3.

Los altos niveles de βA-42, el más hidrofóbico y fibrilogénico de las formas del beta amiloide, induce la aglomeración de los dímeros producidos por la escisión anómala de la APP en moléculas de mayor tamaño que resultan deletéreas para la neurona y provoca despoblamiento neuronal y pérdida de las sinapsis en diferentes áreas cerebrales, pero específicamente en los lóbulos temporales [48]. Finalmente, se altera el funcionamiento de diversos circuitos cerebrales, entre ellos los relacionados con la memoria y los nuevos aprendizajes, cuyo funcionamiento anormal termina por comprometer las actividades tanto instrumentales como funcionales del diario vivir.

La evidencia sugiere que la etiología de las alteraciones en el metabolismo de la APP es genética y compromete los genes de las presenilinas y la APOE.

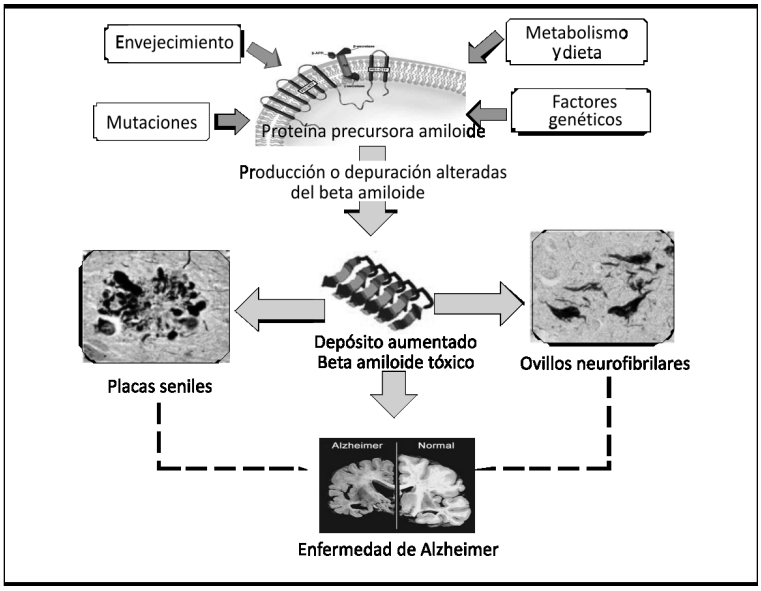



**Figura 15.3.** Diagrama que muestra la hipótesis de la cascada amiloidea como factor etiológico de la enfermedad de Alzheimer. Modificada de Niedowicz DM, et al. 2011.

## Cuadro clínico

El cuadro clínico no solamente es la manifestación de las alteraciones neuronales. Implica, además, los cambios neuroquímicos del envejecimiento, el impacto psicológico de las pérdidas cognoscitivas, de las cuales el paciente es parcialmente consciente al iniciarse la enfermedad, y las alteraciones producidas por las enfermedades intercurrentes como la diabetes o la hipertensión arterial [1].

### *Criterios clínicos para el diagnóstico*

Los criterios exigidos por el DSM-IV-TR de la Asociación Americana de Psiquiatras para hacer el diagnóstico de demencia tipo Alzheimer se pueden resumir así [49]:

- Existencia de un deterioro múltiple de funciones cognoscitivas, que incluye:

  a. Alteración de la memoria.

  b. Una o más de las siguientes alteraciones: afasia, apraxia, agnosia, trastornos en las funciones ejecutivas.

- El deterioro en a) y b) significa un deterioro en relación con el nivel de funcionamiento previo y es lo suficientemente importante para afectar la vida social o laboral.
- El inicio del cuadro clínico es insidioso y su curso progresivo.
- Los defectos en a) y b) no son debidos a otra enfermedad neurológica conocida, a enfermedades sistémicas ni a consumo de drogas.
- Los trastornos no ocurren exclusivamente dentro del curso de un delirio.

Estos criterios parten del concepto que la EDA es un diagnóstico que solo puede hacerse cuando aparece la demencia lo cual impide el diagnóstico y el tratamiento precoz y hacen caso omiso de los cambios cognitivos y comportamentales y de las alteraciones que se observan en las evaluaciones neuropsicológicas que sugieren la presencia de la EDA muchos años antes que se consolide un cuadro demencial.

En el 2011 un grupo de trabajo de expertos de la Alzheimer´s Association y el National Institute on Aging publicó los nuevos criterios y guías para el diagnóstico de la EDA, en los cuales se asume que la EDA es una enfermedad que se desarrolla lentamente durante muchos años como resultado de los cambios neuropatológicos acumulados, siendo la demencia la fase final de la enfermedad. Figura 15.4.

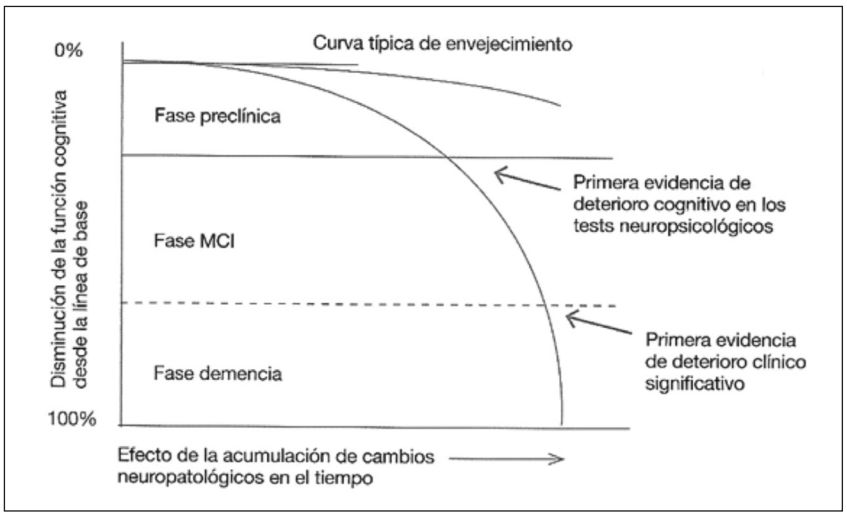



**Figura 15.4.** Diagrama que muestra la evolución clínica de la enfermedad de Alzheimer. Modificado de Sperling RA, et al. 2011

## *Evolución clínica*

De acuerdo con los criterios actuales (2011) la EDA comprende tres fases: la fase preclínica que es asintomática, la fase predemencial sintomática que corresponde al deterioro cognitivo leve y la fase de demencia. Tabla 15.2

### *Fase preclínica*

En esta fase las toxinas neuronales como las placas β–A y las proteínas tau son detectables pero los individuos permanecen asintomáticos o presentan síntomas sutiles. Es necesario tener en cuenta, que muchos de ellos no evolucionan hacia las dos fases siguientes, por lo que pueden ser considerados como "portadores sanos".

El criterio diagnóstico de la fase tiene la intención de que sea usado con propósitos investigativos, exclusivamente.

**Tabla 15.2.** Comparación entre los criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer de 1984 y 2011

| Criterios 1984 | Criterios 2011 |
|---|---|
| La EDA es un diagnóstico clínico | La EDA continúa siendo un diagnóstico clínico pero los biomarcadores sirven para mejorar la exactitud del diagnóstico |
| Solo hay una fase clínica: la demencia | La EDA tiene tres fases: una fase preclínica sintomática, un fase predemencial sintomática y una fase demencial |
| El diagnóstico sólo puede ser confirmado por la autopsia cerebral. | Los biomarcadores se proponen únicamente como herramientas de investigación y no se deben aplicar al diagnóstico clínico pero en un futuro cercano cuando sean estandarizados pueden resultar útiles en el diagnóstico. |
| Se presta poca atención a los daños neuropatológicos específicos subyacentes al proceso de la enfermedad | Los biomarcadores proporcionan información acerca de los cambios fisiopatológicos subyacentes |
| Se presta poca atención al hecho de que los cambios patológicos ocurren durante muchos años | La EDA se desarrolla lentamente durante muchos años y tiene una fase prodrómica larga que es clínicamente silenciosa |

### *Fase predemencial*

El comienzo es insidioso pero rápidamente se presenta un deterioro importante. Las primeras alteraciones comprometen la atención, la memoria y la orientación témporo-espacial, y el enfermo se pierde en sitios bien conoci-

dos por él. Estas alteraciones pueden pasar desapercibidas para el paciente y ser confundidas con un proceso de envejecimiento normal. Tabla 15.2.

En forma precoz pueden presentarse trastornos del lenguaje. El paciente se torna hablador, pero no encuentra las palabras adecuadas, denomina mal los objetos, mezcla nombres y palabras, crea neologismos, muestra trastornos en la comprensión del lenguaje, con iteración verbal, ecolalia, palilalia y logoclonias. La desestructuración del lenguaje puede ser tan severa que se presenta jargonofasia [3,13].

Los trastornos de la praxis aparecen más tarde. El paciente muestra dificultad para vestirse (apraxia del vestir), para mantener su autocuidado, para utilizar los cubiertos y presenta perseveración en la conducta.

*Fase demencial*

En forma precoz pueden presentarse trastornos del lenguaje. El paciente se torna hablador, pero no encuentra las palabras adecuadas, denomina mal los objetos, mezcla nombres y palabras, crea neologismos, muestra trastornos en la comprensión del lenguaje, con iteración verbal, ecolalia, palilalia y logoclonias. La desestructuración del lenguaje puede ser tan severa que se presenta jargonofasia [3,13]. Tabla 15.3

Los trastornos de la praxis aparecen más tarde. El paciente muestra dificultad para vestirse (apraxia del vestir), para mantener su autocuidado, para utilizar los cubiertos y presenta perseveración en la conducta.

La afectividad se altera en forma insidiosa. En un principio hay irritabilidad, ansiedad y depresión y más tarde agitación psicomotriz intensa, especialmente en las horas de la noche, con inversión del ciclo vigilia-sueño (*sundowning*), con manifestaciones de turbulencia nocturna, que es característica de la enfermedad [3,13].

Su aspecto físico comienza a dejar de preocuparle, y cada vez le cuesta más trabajo seguir una conversación, quedándose con frecuencia sin saber lo que iba a decir. Empieza a retraerse, tiende a no salir y a abandonar sus aficiones habituales. Aparecen episodios de desorientación espacial, que inicialmente se refieren solamente a los lugares menos familiares.

En un estadio posterior se insertan en el cuadro clínico los fenómenos delirantes y alucinatorios, de tinte persecutorio, que complican el cuadro de confusión mental. El paciente cree “que esta no es su casa”, que sus fa-

miliares “son unos impostores que le van a hacer daño” e, incluso, puede tomar como reales las imágenes de la televisión para alimentar su cuadro confusional delirante, originando una emergencia psiquiátrica y poniendo en peligro su vida, la de sus familiares y la del personal que lo cuida.

Los estudios genéticos, aunque no han mostrado resultados concluyentes, sugieren que los portadores del alelo APOE-4 poseen un riesgo 7 veces mayor de presentar delirios y alucinaciones y cuatro veces mayor para presentar crisis de agitación y comportamientos agresivos [39]. Los portadores de este alelo muestran mayor compromiso de la actividad colinérgica en el hipocampo y en la corteza cerebral y es bien conocido, que el déficit en las concentraciones de acetilcolina se relaciona con mayor frecuencia de presentación de delirios, agitación y crisis de agresividad en ancianos.

Su percepción de la realidad es cada vez más pobre, y el cuadro evoluciona con rapidez hacia la demencia grave. Tiene entonces dificultades para vestirse, asearse, manejar los cubiertos de manera adecuada, duerme mal, está hiperactivo pero sin finalidad determinada, y puede presentar enuresis nocturna y falta de control de esfínteres en el día.

En las fases iniciales de la EDA el paciente puede ser autosuficiente en su cuidado, en la fase intermedia requiere supervisión continua y debe evitarse que salga solo a la calle, por el alto riesgo de desorientación, pero puede permanecer en su hogar. En la fase terminal, el paciente debe ser hospitalizado en hogares geriátricos especializados [50].

**Tabla 15.3.** Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Alzheimer

| Rasgo | Promedio | Síntomas |
|---|---|---|
| Trastornos del humor | 19% | Lloradera, inapetencia, tristeza, alteraciones del sueño |
| Ansiedad | 32% | Temor al abandono, aprehensión hacia el futuro, fobias, tensión, pánico |
| Alteración de la percepción | 25% | Alucinaciones, no se reconocen en el espejo, falsos reconocimientos, toman como “reales” las imágenes de la televisión |
| Alteración ideatoria | 34% | Ideas delirantes de robo o de persecución. Síndrome de Capgras |
| Alteración psicomotora | 44% | Estereotipias, negativismo, turbulencia nocturna (sundowning), apraxias |
| Agresividad | 24% | Verbal, física o sexual |
| Dependencia y pasividad | 61% | Aislamiento, reivindicaciones |
| Trastornos neurovegetativos | 27% | Alteraciones en el sueño, el apetito y la libido. Disminución del umbral doloroso |

El evento terminal de los pacientes con EDA es la sepsis debida a un cuadro de bronconeumonía o a infecciones urinarias agudas o crónicas.

## *Deterioro cognoscitivo*

La enfermedad se caracteriza por un curso insidioso y por la tríada amnesia, anomia y apraxia, síntomas que sugieren un compromiso difuso de la corteza cerebral.

Parece ser que el deterioro neurológico y neuropsicológico no se produce al azar, sino que sigue un patrón relativamente inverso al orden de adquisiciones. Es decir, que la demencia se va instalando como un proceso de regresión de las habilidades adquiridas: las habilidades construccionales gráficas (habilidad para dibujar y reproducir en dos dimensiones modelos tridimensionales) que se adquieren tardíamente en el período escolar se afectan rápidamente en el curso de la demencia, en tanto que las últimas funciones que se comprometen son las adquiridas tempranamente, como los reflejos primarios de supervivencia, la deglución, el ritmo respiratorio, el control de esfínteres, etc.

Los primeros estados de la demencia están dominados por el olvido de eventos recientes y de palabras, alteración de las funciones práxicas constructivas y gráficas, al mismo tiempo que puede aparecer algún grado de ansiedad o depresión asociada a insomnio. Esta fase ha sido llamada fase del olvido, porque se caracteriza fundamentalmente por debilidad en la fijación de huellas de memoria.

En una segunda fase comienza a ser evidente la hipertonía en miembros inferiores que disminuye la plasticidad de la marcha, la desorientación espacial, una marcada dificultad para la copia de dibujos sin modelo, y alteraciones de la memoria que pueden comenzar a afectar huellas remotas. Hay un empobrecimiento marcado del léxico (anomia) siendo mucho más sensible a este deterioro la categoría de los nombres propios, luego los sustantivos, especialmente los de menor uso y de significación más abstracta, mientras que los verbos y elementos conexionales se conservan mucho mejor hasta estadios tardíos, cuando se puede producir una desintegración de las estructuras sintácticas del lenguaje. En esta fase el paciente puede mostrar indiferencia, o no darse cuenta de su deterioro (anosognosia) y desaparecen la ansiedad y la depresión iniciales.

En la fase final de la enfermedad la hipertonía muscular se generaliza, aparecen los reflejos patológicos de liberación cortical e incluso puede

aparecer el signo de la rueda dentada. Las praxias constructivas se han desintegrado prácticamente en su totalidad y ya no puede copiar figuras geométricas simples.

Reisberg [50] diseñó la escala *Functional Assessment Staging* (FAST) para evaluar el grado de funcionalidad del paciente durante la evolución del cuadro demencial, escala que resulta muy útil para el seguimiento clínico de los pacientes con EDA. Tabla 15.4.

**Tabla 15.4.** Evaluación del estado funcional de Reisberg (FAST) [50]

1. No existe ninguna dificultad ni objetiva ni subjetiva.
2. Se queja de que embolata los objetos. Ya no encuentra las cosas tan bien como hace 5-10 años. Olvidos benignos. Dificultades subjetivas en el trabajo (5-10 años).
3. Dificultades en el rendimiento laboral evidente para sus compañeros. Dificultad en actividades complejas. Disminución en la capacidad organizacional. (Limítrofe: 2-3 años. Dato obtenido de informante conocido).
4. Dificultad para realizar actividades instrumentales complejas de la vida cotidiana, por ejemplo, planificar una comida para invitados, ya no hacen la misma cena de navidad. Dificultad para mantener sus propias finanzas, girar cheques, mercar, pagar cuentas. (Inicio EA: 2 años).
5. Requiere ayuda para seleccionar sus prendas de vestir de acuerdo con el tiempo, día u ocasión. Ejemplo: el paciente usa repetidamente las mismas prendas a menos que sea vigilado. (EA incipiente, 18 meses).
6. a. Requiere ayuda para vestirse. Apraxia del vestir (ejemplo: dificultad para abotonarse, se pone los zapatos al revés, se pone las prendas de calle encima de las prendas de noche.

   b. Dificultad para bañarse bien solo. Ejemplo: dificultad para mezclar el agua fría con la caliente, ocasionalmente o más frecuente con el paso de las semanas.

   c. Dificultades en la mecánica del aseo personal. Olvida vaciar el baño, uso inadecuado del material de baño. (Duración: 18 meses. Puede tener una puntuación en MMSE de 1-12/30).

   d. Incontinencia urinaria. Ocasionalmente o más frecuente con el paso de las semanas.

   e. Incontinencia fecal.
7. a. Lenguaje limitado a unas 6-7 palabras inteligibles o menos en el curso de un día o en el curso de una entrevista intensiva. Tiene repetidera de palabras, neologismos.

   b. Habla limitada al uso de una sola palabra inteligible en el transcurso del día o en el curso de una entrevista larga. Repite la misma palabra para referirse a todo.

   c. Pierde habilidad ambulatoria. No puede caminar sin ayuda.

   d. Dificultad para mantenerse sentado sin apoyo. Se cae si la silla no tiene brazos.

   e. Pierde la sonrisa.

   f. No puede sostener la cabeza independientemente.

## *Síntomas neurológicos*

En general, en la demencia tipo Alzheimer el examen neurológico no muestra mayores signos de localización, dado que el examen de la motricidad y la sensibilidad es normal en las fases iniciales de la enfermedad y solo se comprometen en los estados avanzados, cuando aparece una serie de reflejos arcaicos (de prensión, de succión, el glabelar o el palmomentoniano), alteraciones de la marcha y del tono muscular, apraxias, perseveraciones motrices y convulsiones.

Pueden presentarse crisis epilépticas, mioclonias y alteraciones en la marcha e incontinencia de esfínteres en los estadios terminales.

## *Signos de alarma*

La Asociación Americana de Familiares con Enfermedad de Alzheimer y otras demencias ha identificado los siguientes signos que sugieren una EDA [18]:

- *Disminución de la memoria reciente que afecta el desempeño en el trabajo.* Es normal que ocasionalmente olvidemos pagar una cuenta, el nombre de un compañero o el número de un teléfono que, generalmente es recordado con posterioridad. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer, pueden olvidar cosas con mayor frecuencia y no recordarlas posteriormente. Ellos pueden frecuentemente hacer la misma pregunta, ya sea porque no recuerdan la respuesta o porque simplemente son reiterativos al formularla.

- *Dificultades en el desempeño de tareas familiares.* Las personas ocupadas pueden distraerse de vez en cuando, y olvidar por ejemplo un pastel en el horno, pero las personas con EDA pueden olvidar preparar la comida y servirla o con frecuencia olvidar haberla preparado.

- *Problemas del lenguaje.* Ocasionalmente, todos hemos tenido dificultad para encontrar una palabra, pero logramos terminar la frase con otra palabra similar. Un enfermo de Alzheimer, con mucha frecuencia puede olvidar palabras simples o sustituirlas inadecuadamente, haciendo que la frase sea incomprensible.

- *Desorientación en tiempo y lugar.* Es normal si por un momento olvidamos el día de la semana o el lugar donde estamos, pero las personas

con EDA pueden llegar a perderse en su propia calle o en un lugar conocido, no sabiendo dónde están, cómo llegaron allí o cómo regresar a su casa.

- *Pobre o disminuida capacidad de juicio.* Podemos concentrarnos tanto en una actividad, que por ejemplo olvidemos temporalmente que los niños se están bañando, pero una persona con enfermedad de Alzheimer, puede olvidar completamente los niños que están a su cuidado e irse de la casa a visitar un vecino.

- *Problemas con el pensamiento abstracto*. Normalmente, al realizar el balance de su chequera algunos individuos pueden momentáneamente confundirse, pero finalmente solucionan el problema. Algunas personas con EDA pueden olvidar completamente para qué sirven los números, el valor de los números o qué pueden hacer con ellos e inclusive no reconocer la denominación de los billetes.

- *Extraviar las cosas.* Cualquiera puede extraviar la billetera o las llaves, pero finalmente puede reconstruir los hechos y recordar dónde las dejó. Una persona con enfermedad de Alzheimer puede poner las cosas en lugares inapropiados (la plancha en la nevera o un reloj en el tarro del azúcar) y no lograr recordar el lugar donde las guardó e, incluso, haberlas guardado.

- *Cambio del ánimo o del comportamiento*. Todos podemos tener un mal día o podemos estar tristes o de mal humor en algún momento. Algunas personas con Alzheimer, sin ninguna razón aparente, pueden presentar cambios súbitos del estado de ánimo, por ejemplo, ir de la calma al llanto o de la angustia a la calma, en pocos minutos.

- *Cambios en la personalidad.* Es obvio que nuestra personalidad cambia en las diferentes edades y se afianzan rasgos del carácter, pero las personas con EDA pueden cambiar drásticamente, tornarse extremadamente irritables, suspicaces o temerosos.

- *Disminución de la iniciativa.* Es normal cansarse del trabajo de la casa, de los negocios o de las obligaciones sociales, pero la mayoría de las personas recuperan su iniciativa. Las personas con enfermedad de Alzheimer, pueden llegar a ser muy pasivas y requieren que se les guíe e impulse para que realicen sus actividades.

## Diagnóstico clínico

El diagnóstico de la demencia tipo Alzheimer es básicamente clínico. Como se comentó anteriormente, es posible que los únicos hallazgos positivos se encuentren en la evaluación neuropsicológica y que el examen neurológico y todos los exámenes paraclínicos y radiográficos sean normales [3,7,13].

La demencia de Alzheimer debe sospecharse de acuerdo con las recomendaciones del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Relacionados (NINCDS/ADRDA):

- Si ha encontrado alteraciones en el Examen Mental Mínimo (MMSE) o la prueba Neuropsi o en la Escala de Demencia de Blessed.
- Si el paciente presenta déficit en dos o más áreas cognoscitivas: lenguaje (afasia, anomia), habilidades motoras (apraxia) y de percepción (agnosia).
- Si presenta pérdida progresiva de memoria y de otras funciones cognoscitivas.
- Si presenta deterioro en las actividades de la vida cotidiana y patrones de comportamiento alterados.
- Si no hay alteración de la conciencia.
- Si el trastorno se inició entre los 40 y 90 años y más frecuentemente después de los 65 años.
- Si hay ausencia de trastornos sistémicos o neuropatología cerebral que pueda explicar la presencia de las alteraciones progresivas de memoria y de otras funciones cognoscitivas.
- Si hay historia familiar de trastornos similares, particularmente si han sido confirmados por neuropatología.
- Si hay evidencia de atrofia cerebral en el TAC, con progresión documentada por observación periódica.

### *Estudios moleculares*

Este tipo de estudio se puede hacer con una muestra de sangre en los pacientes que tengan historia familiar de demencia. Si en algún miembro de la familia se ha identificado previamente una mutación, esa debe ser la

primera en ser buscada, de lo contrario se procederá a hacer una búsqueda de las demás mutaciones reportadas en la literatura.

El hallazgo de la mutación sería la prueba paraclínica más importante para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. El hallazgo de alelos homocigotos para la Apo E4 no es diagnóstico, pero representa un riesgo elevado para desarrollar la enfermedad de Alzheimer familiar o esporádica.

## Diagnóstico en neuroimágenes

### *Tomografía computarizada cerebral*

Posee una sensibilidad del 90% pero escasa especificidad. En ella se debe evaluar el tamaño de los ventrículos, especialmente el tercer ventrículo y los cuernos temporales de los ventrículos laterales que son sugestivos de la enfermedad de Alzheimer. Infortunadamente no permite detectar cuadros precoces de la enfermedad y la evaluación de la atrofia cortical generalizada, si bien sugiere un cuadro demencial, también se observa en ancianos sin déficit cognoscitivo. Figura 15.5

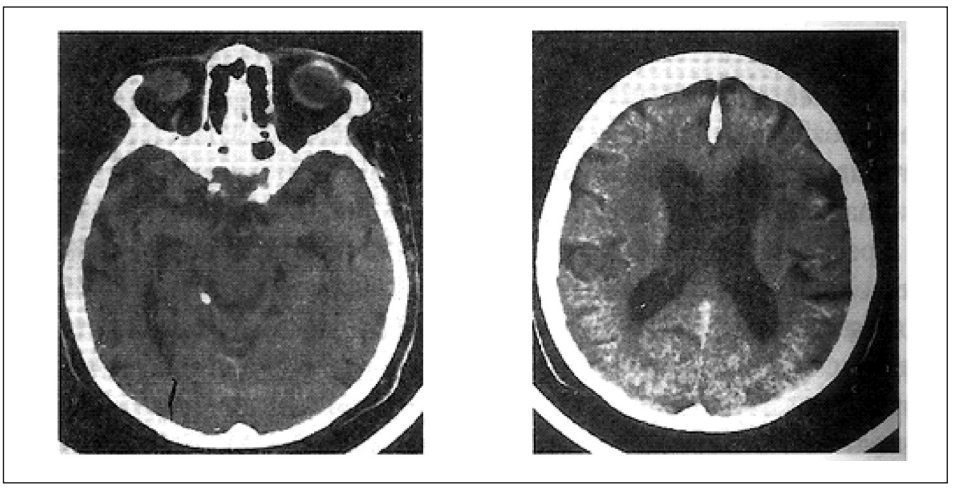


**Figura 15.5.** TAC cerebral y enfermedad de Alzheimer. En el estudio se puede observar atrofia cerebral severa especialmente en los lóbulos temporales y aumento del volumen ventricular. (Cortesía del servicio de radiología, Hospital San José, Bogotá).

## *Resonancia magnética cerebral*

Resulta útil para confirmar el diagnóstico o hacer el diagnóstico diferencial. En los estadios iniciales de la enfermedad de Alzheimer se observa disminución del volumen de los lóbulos temporales y en fases más avanzadas aumento de los ventrículos laterales y atrofia generalizada, especialmente a nivel de los lóbulos frontales y el cerebelo. Figura 15.6.

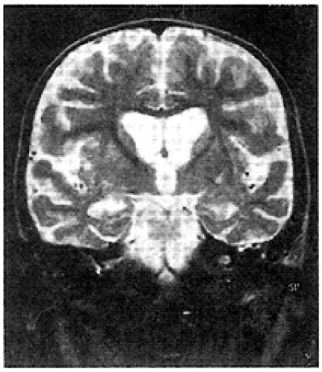


**Figura 15.6.** Enfermedad de Alzheimer y resonancia magnética cerebral.

En el estudio se puede apreciar pérdida del volumen bilateral en las regiones parieto-temporales, ampliación del espacio subaracnoideo y profundización de los surcos cerebrales. (Cortesía del servicio de radiología, Hospital San José, Bogotá).

La presencia de infartos cerebrales, lagunas y leucoencefalopatía con moderada atrofia cerebral son hallazgos frecuentes en las demencias vasculares, que en un 20% pueden coexistir con la enfermedad de Alzheimer.

## *Spect cerebral*

Por tratarse de un método funcional permite visualizar en forma precoz las alteraciones cerebrales, incluso antes que el déficit cognoscitivo sea prominente o que las alteraciones anatómicas sean detectadas por la resonancia magnética o la tomografía cerebral computarizada.

El spect cerebral tiene una sensibilidad del 88% y una especificidad del 87% en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.

Los estudios de spect muestran una hipoperfusión cerebral temprana a nivel de las estructuras parietotemporales en forma bilateral y en los estadios más avanzados de la enfermedad. La hipoperfusión cerebral puede comprometer las estructuras frontales en forma bilateral. Figura 15.7.

La perfusión cerebral está preservada en la corteza del cíngulo anterior, las áreas asociativas sensorio-motora y la corteza auditiva primaria. El lóbulo temporal izquierdo aparece comprometido cuando hay afasia.

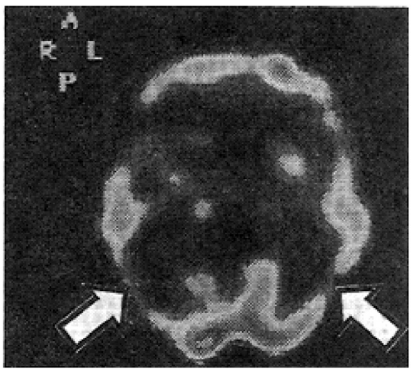



**Figura 15.7.** Spect cerebral y enfermedad de Alzheimer.

En el estudio se aprecian zonas de hipoperfusión cerebral bilateral en los lóbulos temporales, imagen que es característica de la demencia tipo Alzheimer. (Cortesía del servicio de Medicina Nuclear Clínica Shaio, Bogotá).

### *PET cerebral*

La tomografía por emisión de positrones (PET) posee una sensibilidad del 94% y una especificidad del 73% que permite precisar el diagnóstico de la demencia tipo Alzheimer e, inclusive, hacer un diagnóstico precoz.

En la PET cerebral se observa menor metabolismo de la glucosa en las áreas de asociación parieto-temporales, alteración que es considerada patognomónica de la EDA.

La alteración del metabolismo de la glucosa en la corteza entorrinal, el giro hipocámpico, y la corteza cingulada posterior, áreas que están íntimamente relacionadas con los procesos de memoria inmediata, se puede observar algunos años antes que aparezcan los síntomas de la EDA, lo que permite instaurar un tratamiento precoz para la demencia.

Se ha observado que si el deterioro cognitivo leve se asocia con un patrón en la PET sugestivo de enfermedad de Alzheimer, se quintuplica el riesgo de padecer la EDA. Además, en los portadores del alelo APOE-4 se aprecian en forma más temprana las alteraciones metabólicas en las áreas parieto-temporales.

## Diagnóstico diferencial

Si bien, la historia clínica nos permite diagnosticar una demencia tipo Alzheimer con relativa facilidad, en algunos casos es necesario hacer un diagnóstico diferencial con otro tipo de demencias.

## *Demencia vascular o multinfarto*

Es la segunda causa del síndrome demencial, pero puede asociarse al Alzheimer en un 20% de los casos. Los enfermos con demencia multinfarto tienen una historia de hipertensión arterial crónica, a menudo mal controlada, y antecedentes de accidentes cerebrovasculares.

El déficit cognoscitivo está en relación con la intensidad y el número de los fenómenos isquémicos cerebrales y se acompaña de signos neurológicos como hemiparesia o afasia, que traducen el compromiso de un área cerebral determinada.

El diagnóstico se hace teniendo en cuenta la historia clínica y los antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y ACV.

Las pruebas de imágenes cerebrales como la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la spect cerebral facilitan el diagnóstico. En la resonancia magnética se aprecian hiperintensidades a nivel de la sustancia blanca que corresponden al compromiso vascular subcortical, que se acompañan de zonas de infartos y lagunas, dilatación ventricular y atrofia cortical. Figura 15.8.

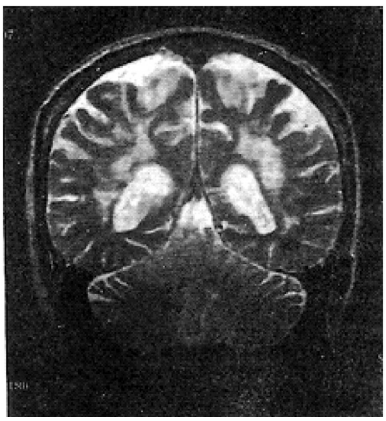


**Figura 15.8.** Demencia multinfarto.

En el estudio de resonancia magnética cerebral se observa leucoencefalopatía severa periventricular, atrofia cortical y aumento del tamaño ventricular, hallazgos compatibles con este tipo de demencia. (Cortesía del servicio de radiología, Hospital San José, Bogotá).

En la spect cerebral se aprecian zonas delimitadas de hipoperfusión cerebral relacionadas con el sitio donde tuvo lugar el proceso isquémico, pero además, permite valorar el grado de recuperación del área afectada y precisar un pronóstico sobre la evolución del cuadro clínico y su respuesta al tratamiento.

## *Demencia de los cuerpos de Lewy*

Es una forma de demencia que se presenta en un 15% de los cuadros demenciales y corresponde al 12-20% de los estudios *post mortem*. Algunos autores, la denominan enfermedad cortical de cuerpos de Lewy y la consideran como una entidad clínica, en tanto que otros investigadores, la consideran una variante clínica de la enfermedad de Alzheimer.

El cuadro clínico está caracterizado por deterioro cognoscitivo, progresivo y fluctuante, alucinaciones visuales que se presentan tempranamente y manifestaciones motoras que simulan un cuadro de parkinsonismo. Los síntomas de parkinsonismo (tremor, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural) pueden presentarse primero que los síntomas cognoscitivos, o pueden ser posteriores al déficit cognoscitivo.

Los cuerpos de Lewy son inclusiones de aspecto redondeado, eosinofílicas, que se encuentran en los núcleos del tallo cerebral y en la corteza cerebral, a nivel de los lóbulos frontal, parietal y temporal.

Las concentraciones de colina-acetiltransferasa son menores en los pacientes con demencia de Lewy que en los pacientes con enfermedad de Alzheimer y es aún menor en los pacientes que presentan alucinaciones visuales.

La enfermedad es genética y debida a una mutación de la proteína beta amiloide, originada en el codon 717 del cromosoma 21.

El diagnóstico diferencial con la enfermedad de Alzheimer se hace teniendo en cuenta las fluctuaciones cognoscitivas del paciente. El paciente con demencia cortical de cuerpos de Lewy presenta fallas atencionales, déficit en la fluidez verbal o en el razonamiento visoespacial, alteraciones que pueden desaparecer al día siguiente y presentarse de nuevo, una semana más tarde.

El tratamiento del cuadro alucinatorio es difícil porque con frecuencia el paciente presenta síntomas del síndrome neuroléptico maligno, con dosis mínimas del neuroléptico que se ha empleado para yugular el cuadro agitacional y delirante. Esta respuesta al tratamiento farmacológico se considera como un signo diagnóstico de la demencia con cuerpos de Lewy.

Además de diferenciarla de la enfermedad de Alzheimer es necesario hacer el diagnóstico diferencial con un cuadro de delirium con agitación psicomotriz originado por un ACV del hemisferio no dominante.

Los síntomas de la demencia de Lewy responden al tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa.

### *Demencia asociada a alcoholismo*

En los estadios avanzados del alcoholismo crónico se pueden presentar síntomas demenciales y confusionales que simulan la enfermedad de Alzheimer, como sucede en la encefalopatía de Gayet-Wernicke, la enfermedad de Marchiafava-Bignani y la esclerosis lateral laminar de Morel.

El diagnóstico se realiza teniendo en cuenta la evolución del cuadro clínico y la mejoría de los síntomas cognoscitivos cuando se suspende el consumo de alcohol.

Los test neuropsicológicos de memoria, al igual que las imágenes cerebrales permiten precisar el diagnóstico.

### *Demencia en la enfermedad de Parkinson*

Los síntomas motores de la enfermedad (temblor, rigidez, bradicinesia, pérdida de las destrezas motoras, deterioro de la escritura manual, anormalidades de la marcha y la postura) se presentan tempranamente y preceden al compromiso cognoscitivo y al déficit de memoria.

Generalmente los pacientes con enfermedad de Parkinson no presentan afasias ni apraxias pero sí muestran signos específicos como el fenómeno de rueda dentada, la amimia (máscara afectiva) y el temblor agitante distal.

El diagnóstico diferencial se hace más difícil cuando existe depresión originada por el déficit dopaminérgico.

Es necesario tener en cuenta que los fármacos de tipo colinérgico como donepezil, rivastigmina, o galantamina empleados en el manejo de la enfermedad de Alzheimer empeoran la sintomatología del Parkinson.

### *Delirium*

Sus síntomas son agudos e insidiosos, acompañados de excitación psicomotriz, confusión mental, delirios, alucinaciones y compromiso del estado general.

La etiología es polimorfa, originada por traumatismos craneanos, mixedema, pelagra, hidrocefalia con presión normal, uremia, toxicidad medicamentosa, etc.

Los síntomas pueden revertir total o parcialmente al tratar la causa subyacente.

## REFERENCIAS


1. Téllez-Vargas J. *El síndrome demencial.* En: Téllez-Vargas J, Taborda LC, Burgos C., editores. *Psicopatología clínica, el síntoma en las neurociencias*. Segunda edición. Bogotá: Nuevo Milenio Editores. 2003.
2. Cacabelos R. *Envejecimiento poblacional: epidemiología y sociodemografía*. En: Cacabelos R. Tratado de Neurogeriatría. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Epidemiología y genética*. Barcelona: Masson. 1999; 1-44.
3. Chu LW. Alzheimer's disease: early diagnosis and Treatment. *Hong Kong Med J.* 2012; 18: 228-237.
4. Organización Mundial de la Salud. Clasificación de los Trastornos Mentales y del Comportamiento. Décima edición. Ginebra. 1992.
5. Gr*aeber MB, Kösel S, Grasbon-Frodl E, Möller HJ, Mehraein P. Histopathology and* APOE (Apolipoprotein E) genotype of the first Alzheimer disease patient, Auguste D. *Neurogenetics. 1998; 1: 223-228.*
6. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, *et al.* Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005 Dec 17; 366 (9503): 2112-2117.
7. Alves L, Correia AS, Miguel R, Alegria P, Bugalho P. Alzheimer's disease: a clinical practice-oriented review. *Front Neurol*. 2012; 3: 63.
8. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, *et al*. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Arch Neurol.* 2000; 59: 1737-1746.
9. Brookmeyer R, Corrada MM, Curriero FC, Kawas C. Survival following a diagnosis of Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2002; 59: 1764-1767.
10. Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74: 1206-1209.

11. Mayeux R. Epidemiology of neurodegeneration. *Annu Rev Neurosci.* 2003; 26: 81-104.

12. Kawahara M, Kato-Negishi M. Link between Aluminum and the Pathogenesis of Alzheimer's Disease: The Integration of the Aluminum and Amyloid Cascade Hypotheses. *Int J Alzheimers Dis.* 2011 Mar 8; 2011: 276-393.

13. Lopera F, Téllez-Vargas J. *Las demencias*. En: Toro R, Yepes LE, Palacio C, (eds.). *Psiquiatría*. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. 2010.

14. Qiu C, Ronchi D, Fratiglioni L. The epidemiology of the dementias: an update. *Curr Opin Psychiatry.* 2007; 20: 380-385.

15. Kuller L, López O. Dementia and Alzheimer's disease: a new direction. The 2010 Jay L. Foster Memorial Lecture. *Alzheimers Dement.* 2011; 7: 540-550.

16. Qiu C, Winblad B, Marengoni A, Klarin I, Fastbom J, Fratiglioni L. Heart failure and risk of dementia and Alzheimer disease: a population based cohort study. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 1003-1008.

17. Gustafson DR. Adiposity hormones and dementia. *J Neurol Sci*. 2010 Dec 15; 299 (1-2): 30-34.

18. Luchsinger JA, Gustafson DR. Adiposity and Alzheimer's disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Jan; 12 (1): 15-21.

19. Roman GC, Royall DR. A diagnostic dilemma: is "Alzheimer's dementia" Alzheimer's disease, vascular dementia, or both? *Lancet Neurol. 2004;* 3: 141.

20. Larson EB, Wang L, Bowen JD, *et al.* Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 73-81.

21. Hooghiemstra AM, Eggermont LH, Scheltens P, van der Flier WM, Scherder EJ. Exercise and early-onset Alzheimer's disease: theoretical considerations. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2012 Jan; 2: 132-145.

22. Pines A. Mid-life smoking and cognition. *Climacteric.* 2011 Aug; 14 (4): 426-427.

23. Ho YS, Yang X, Yeung SC, Chiu K, Lau CF, Tsang AW, Mak JC, Chang RC. Cigarette smoking accelerated brain aging and induced pre-Alzheimer-like neuropathology in rats. *PLoS One*. 2012; 7 (5): e36752.

24. Mehta M, Adem A, Kahlon MS, Sabbagh MN. The nicotinic acetylcholine receptor: smoking and Alzheimer's disease revisited. *Front Biosci* (Elite Ed). 2012 Jan 1; 4: 169-180.

25. Breteler MM, van den Ouweland FA, Grobbee DE, Hofman A. A community-based study of dementia: the Rotterdam Elderly Study. *Neuroepidemiology*. 1992; 11 Suppl 1: 23-28.

26. Letenneur L. Risk of dementia and alcohol and wine consumption: a review of recent results. *Biol Res.* 2004; 37 (2): 189-193.

27. Snowdon D. Healthy aging and dementia: findings from the Nun Study. *Ann Intern Med*. 2003; 139: 450-454.

*28.* Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, Caprile C, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol. 2011; 52: 195-201.*

29. Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology.* 1999; 53: 1942-1947.

30. Cohn-Hokke PE, Elting MW, Pijnenburg YA, van Swieten JC. Genetics of dementia: Update and guidelines for the clinician. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2012 Jul 19. doi: 10.1002/ajmg.b.32080.

31. Lopera F, Tobón N, Arcos-Burgos M, *et al*. Image characterization of Alzheimer's disease associated with the E280A-PS1 mutation. Case-control study: MRI findings. *Rev Neurol*. 1999; 29: 6-12.

32. Duque-Castaño A, Roldán MI, Arango-Viana JC, Arcos-Burgos M, Cubillo H, Lopera F: Neuropathological findings in early-onset Alzheimer's disease (E280a- PS1 mutation). *Rev Neurol*. 1999; 29: 1-6.

33. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, *et al.* Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *JAMA.* 1997; 278: 1349-1356.

34. Coon KD, Myers AJ, Craig DW, Webster JA, Pearson JV, *et al*. A high-density whole genome association study reveals that APOE is the major susceptibility gene for sporadic late-onset Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry.* 2007; 68: 613-618.

35. Kamboh MI, Demirci FY, Wang X, Minster RL, Carrasquillo MM, Pankratz VS, *et al*. Genome-wide association study of Alzheimer's disease. *Transl Psychiatry*. 2012 May 15;2:e117. doi: 10.1038/tp.2012.45.

36. Schellenberg GD, Montine TJ. The genetics and neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol.* 2012 May 23.

37. Bartus RT, Dean RL III, Beer D, Lippa AS. The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science.* 1982; 217: 408-417.

38. Manzano-Palomo S, De la Morena-Vicente MA, Barquero MS. Neurotransmitters in Alzheimer's disease. *Rev Neurol.* 2006 Mar 16-31; 42 (6): 350-353.

39. Flirski M, Sobow T, Kloszewska I. Behavioural genetics of Alzheimer's disease: a comprehensive review. *Arch Med Sci.* 2011 Apr; 7 (2): 195-210.

40. Angelucci F, Bernardini S, Gravina P, *et al*. Delusion symptoms and response to antipsychotic treatment are associated with the 5-HT2A receptor polymorphism (102T/C) in Alzheimer's disease: a 3-year follow-up longitudinal study. *J Alzheimers Dis.* 2009; 17: 203-211.

41. Polesskaya OO, Sokolov BP. Differential expression of the "C" and "T" alleles of the 5-HT2A receptor gene in the temporal cortex of normal individuals temporal cortex of normal individuals and schizophrenics. *J Neurosci Res.* 2002; 67: 812-822.

42. Gazulla J, Cavero-Nagore M. Glutamate and Alzheimer's disease. *Rev Neurol*. 2006 Apr 1-15; 42 (7): 427-432.

43. Rothman SM, Mattson MP. Adverse stress, hippocampal networks, and Alzheimer's disease. *Neuromolecular Med*. 2010 Mar; 12 (1): 56-70.

44. Selye H. The alarm reaction, the general adaptation syndrome, and the role of stress and of the adaptive hormones in dental medicine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1954 Apr; 7 (4): 355-367.

45. Siegelbaum SA, Kandel ER. Learning-related synaptic plasticity: LTP and LTD. *Curr Opin Neurobiol*. 1991 Jun; 1 (1): 113-120.

46. Matsuoka Y, Picciano M, La Francois J, Duff K. Fibrillar beta-amyloid evokes oxidative damage in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neuroscience* 2001; 104: 609-613.

47. Ferrer I. Morfopatología de la enfermedad de Alzheimer. En: Alberca R, López-Pousa S, eds. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Médica Panamericana; 2002; 179-197.

48. Niedowicz DM, Nelson PT, Murphy MP. Alzheimer's disease: pathological mechanisms and recent insights. *Curr Neuropharmacol.* 2011 Dec; 9 (4): 674-684.

49. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical: Manual of Mental Disorders*, Fourth edition. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1994.

50. Weiner MF. Dementia. In: Mellow AM, editor. Geriatric Psychiatry. Washington D.C: *Review of Psychiatry*. 2003; 22, 35-73.

51. Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacol Bull.* 1988; 24 (4): 653-659.

52. Asociación Americana de Familiares de Pacientes con Alzheimer.

16

# Demencia frontotemporal

*Teresa Torralva, Macarena Martínez Cuitiño,*
*María Roca, Facundo Manes*

## Introducción

La demencia frontotemporal (DFT) es una entidad clínica heterogénea que afecta las regiones prefrontales y la región anterior de los lóbulos temporales, aunque no en igual proporción, cuyo índice de progresión es muy variable y puede ir desde los 4 a los 10 años.

Si bien se trata de una de las demencias neurodegenerativas más frecuentes en la población menor de 60 años de edad, en las facultades de medicina de América Latina no se brinda una información adecuada a los médicos en formación [1].

Algunos autores, basados en los estudios genéticos y en la patología molecular de la enfermedad, proponen agrupar dentro del complejo Pick a otras entidades como la degeneración corticobasal y la parálisis supranuclear progresiva como variantes motoras.

En este capítulo describiremos la DFT en sus dos variantes más conocidas: la variante conductual y la variante temporal o afasia primaria progresiva.

## Breve reseña histórica de los criterios diagnósticos

En 1892, Arnold Pick describió el caso de un hombre de 71 años que presentaba cambios graduales en la conducta y trastornos del lenguaje. Durante los años siguientes, publicó otros 6 casos de pacientes cuya sintomatología incluía desde conductas desinhibidas hasta afasia y en cuyas autopsias se observó atrofia cerebral circunscrita a los lóbulos frontales o temporales. Figura 16.1.

**Figura 16.1**
Arnold Pick (1851-1924), neurólogo checo, quien describió por primera vez el cuadro clínico de la demencia frontotemporal.

Años más tarde, Alois Alzheimer y posteriormente Altman, describieron las típicas inclusiones argirofílicas globulares (cuerpos de Pick) y las neuronas acromáticas, células globulosas y redondeadas (células de Pick) que son características de la histopatología de la enfermedad de Pick.

Gans en 1925, propuso el nombre de enfermedad de Pick para designar los casos con atrofia frontal y/o temporal que presentan características histopatológicas diferentes a las observadas en la enfermedad de Alzheimer.

En la década de los ochenta, del siglo pasado, un grupo de investigadores en Lund, Suecia [2], y otro en Manchester, Inglaterra [3], publicaron sendas series de pacientes con atrofia frontal o temporal progresiva y propusieron, en 1994, los primeros criterios diagnósticos para esta entidad, que denominaron demencia frontotemporal [4].

En 1998, Neary y colaboradores [5] modificaron los criterios propuestos por los grupos de Lund y de Manchester y sugirieron el nombre de "degeneración lobular frontotemporal" para describir el espectro de los trastornos degenerativos frontotemporales. Además, describieron las tres formas clínicas actuales: la demencia frontotemporal (la variante conductual); la afasia progresiva no fluente [6] y la demencia semántica [7].

Recientemente, se conformó un consorcio internacional con el objetivo de desarrollar una guía para el diagnóstico de la variante conductual de la DFT que permite, además, evaluar el grado de certeza del diagnóstico, como probable, posible o definitivo [8].

## *La variante conductual de la DFT*

Es la presentación más común de la demencia frontotemporal. Se caracteriza por un comienzo insidioso y progresión gradual con un declive precoz en la conducta social interpersonal y en el manejo del cuidado personal.

Los trastornos en la conducta comprenden desinhibición en la actividad social, pérdida temprana de la conciencia de enfermedad, rigidez mental, cambios en la conducta alimenticia (algunos pacientes comen compulsivamente y con frecuencia prefieren los alimentos dulces), comportamientos antisociales y, en ocasiones, presentan euforia. Los pacientes con variable conductual de la DFT (DFTvc) pueden presentar conductas repetitivas o compulsivas y pueden descuidar su aseo y cuidado personal. Los cambios comportamentales afectan el funcionamiento cotidiano del paciente y pueden derivar en conductas riesgosas o en decisiones financieras inadecuadas. Algunos pacientes presentan apatía intensa y no exhiben alteraciones en la conducta, hecho que dificulta el diagnóstico clínico.

En la etapa inicial, los pacientes pueden presentar fallas en las funciones ejecutivas pero mantienen relativamente preservados los demás dominios cognitivos, particularmente la memoria y las funciones visoperceptivas, por lo cual, la valoración neuropsicológica puede ser normal en los periodos iniciales de la enfermedad. En estos pacientes, las fallas cognitivas pueden ponerse de manifiesto mediante la aplicación de algunas pruebas de tipo "ecológico" y de cognición social que son más sensibles en la captura de los cambios tempranos de la DFT [9].

Este tipo de demencia produce un gran estrés en el cuidador debido a los síntomas emocionales y de conducta que exhiben los enfermos. En sus últimas etapas, el daño cerebral es generalizado y los síntomas son similares a los observados en la enfermedad de Alzheimer avanzada.

Existe superposición de los síntomas de la DFT, la degeneración corticobasal y la enfermedad de motoneurona y se calcula que aproximadamente 10% de los pacientes con demencia frontotemporal desarrollan enfermedad de motoneurona, generalmente de tipo bulbar. Estos pacientes presentan una rápida progresión de la enfermedad con cambios conductuales marcados, afasia y psicosis y desarrollan la enfermedad de motoneurona en el término de 12 meses. Algunos pacientes con enfermedad de motoneurona desarrollan DFT, pero se desconoce su porcentaje. Del mismo modo, los pacientes con degeneración corticobasal pueden presentar déficits cognitivos, afasia primaria progresiva de tipo no fluente, con dificultad para encontrar las palabras y presencia de déficits fonológicos, síntomas que junto con las alteraciones ejecutivas, reflejan anormalidades en el funcionamiento frontal dorsolateral y parietal.

*Diagnóstico*

El diagnóstico de demencia frontotemporal se realiza mediante la entrevista del paciente y la elaboración de una historia detallada de los síntomas. Debido a la falta de conciencia que los pacientes tienen de sus síntomas, resulta de capital importancia la información que puedan brindar la familia, los amigos o los cuidadores del paciente.

Los estudios de neuroimágenes estructurales (tomografía computada –TAC– y resonancia magnética nuclear –RMN–) pueden mostrar atrofia del lóbulo frontal y temporal anterior, mientras que en la tomografía por emisión de positrones (PET) y en el SPECT se observa hipoperfusión e hipometabolismo en la región frontal.

El diagnóstico definitivo solo será posible después de la muerte, cuando los cambios en la estructura cerebral puedan ser directamente observados en la autopsia, o mediante la realización de una biopsia cerebral.

Las causas de la demencia frontotemporal no hereditaria son todavía desconocidas.

*Criterios clínico*

De acuerdo con el consenso internacional [(8)], los criterios clínicos recomendados para el diagnóstico de la DFT son:

A. La demencia frontotemporal es una enfermedad neurodegenerativa. Se trata de un deterioro progresivo del comportamiento y/o de la cognición, que se pone de manifiesto por la observación clínica o la historia proporcionada por un informante.

La presencia de diversos síntomas cognoscitivos o comportamentales como desinhibición, apatía, inercia, perseveraciones, etc., permiten evaluar el grado de probabilidad del diagnóstico:

*DFT conductual posible*

Para realizar este diagnóstico tres de los siguientes síntomas cognitivos/conductuales deben estar presentes y ser persistentes o recurrentes, y no corresponder a eventos únicos:

- Desinhibición conductual temprana. Uno de los siguientes síntomas debe estar presente:

a) Conducta social inapropiada.

b) Pérdida de los modales o el decoro.

c) Acciones impulsivas o sin cuidado.

- Apatia o inercia temprana. Uno de los siguientes debe estar presente:

a) Apatía.

b) Inercia.

- Pérdida temprana de la empatía o la consideración. Uno de los siguientes debe estar presente:

a) Pérdida de interés y motivación.

b) Iniciación de la conducta disminuida.

- Conducta perseverante y estereotipada, compulsiva o con rituales. Debe estar presente uno de los siguientes síntomas:

a) Movimientos simples repetitivos.

b) Conductas compulsivas complejas.

c) Lenguaje estereotipado.

- Cambios en la alimentación e hiperoralidad. Uno de los siguientes síntomas debe estar presente:

a) Cambios en las preferencias alimenticias, particularmente de los carbohidratos.

b) Aumento del consumo de alcohol o cigarrillos.

- Perfil neuropsicológico: presencia de déficits ejecutivos con conservación relativa de la memoria y las habilidades visoespaciales. Deben estar presentes todos los síntomas siguientes:

a) Déficits en tareas ejecutivas (particularmente generación) con presencia de errores

b) Memoria episódica relativamente conservada

c) Funciones visoespaciales relativamente conservadas.

*DFT conductual probable*

En este caso, deben estar presentes todos los síntomas siguientes:

- Cumplir los criterios para posible DFTvc. (A)
- Presencia de un deterioro funcional significativo.
- Resultados de neuroimágenes compatibles con DFTvc. Uno de los siguientes hallazgos debe estar presente:
- Atrofia frontal y/o temporal anterior en RMN o TAC.
- Hipoperfusión o hipometabolismo frontal y/o temporal anterior en los estudios con PET o SPECT.

*DFT conductual con patología definitiva*

En este caso el cuadro clínico debe:

- Cumplir los criterios para posible o probable DFT. (A)
- Existir evidencia histopatológica de DFTL en biopsia o post mortem.
- Presencia de una mutación patógena conocida: MAPT, PGRN, CHMP2B, VCP, C9ORF72.

*El concepto de fenocopias*

Es importante revisar el concepto de “fenocopias”, que se refiere al grupo de pacientes que cumplen con los criterios de DFT variante conductual, pero que presentan escasa progresión de la sintomatología conductual, mejor desempeño en las pruebas neuropsicológicas, relativa preservación de las actividades de la vida diaria y los estudios de neuroimágenes son normales. Estos casos también han sido denominados “no progresivos” [10,11]. Si bien, la etiología de estos casos aún no ha sido esclarecida, se considera que estos pacientes podrían no padecer un proceso neurodegenerativo. Algunos autores señalan que una buena parte de los casos de fenocopias

podrían corresponder a presentaciones atípicas de algunas enfermedades psiquiátricas, como la enfermedad bipolar de presentación tardía, los trastornos de la personalidad, la depresión atípica, el trastorno de déficit de atención crónico con hiperactividad y el abuso de sustancias [12].

*Aspectos histopatológicos y genéticos*

Sin lugar a dudas, ha sido notable el avance en los conocimientos acerca de la patología y la genética de la demencia frontotemporal. En el análisis anatomopatológico macroscópico, el hallazgo más característico es la atrofia lobar, que es severa y circunscrita, generalmente asimétrica en las fases iniciales de la enfermedad, pero a medida que la enfermedad evoluciona se afectan ambos hemisferios cerebrales, y con el tiempo son escasas las diferencias en los dos hemisferios.

Se han descrito tres patrones histopatológicos característicos de la variante frontal:

- *Degeneración del lóbulo frontal o demencia sin histología distintiva* que corresponde a los casos de tau y ubiquitina negativos, en los cuales se observa macroscópicamente atrofia del lóbulo frontal, de la parte anterior del temporal y de la porción anterior del lóbulo parietal. En cuanto a los aspectos microscópicos, se observa pérdida neuronal que es más marcada en las capas superiores (I a III) que se acompaña de espongiosis y astrocitosis reactiva. La sustancia blanca del centro oval suele encontrarse discretamente desmielinizada y gliótica. No se han descrito inclusiones celulares inmunorreactivas frente a anticuerpos antitau o antiubiquitina.
- *Patrón histológico tipo Pick*. Corresponde a los casos de tau positivos e incluye los casos de enfermedad de Pick clásica. Está caracterizado por pérdida neuronal en el córtex cerebral con proliferación de astrocitos y gliosis, alteración que se observa también en la sustancia blanca, el sistema límbico y los núcleos grises subcorticales. Son típicas las inclusiones redondas y argirófilas llamadas cuerpos de Pick en las células supervivientes, que son poco visibles en las tinciones de hematoxilina eosina pero más visibles en las de plata como la de Bielchowsky. Pueden distinguirse de las inclusiones de la degeneración corticobasal porque no se tiñen con la técnica de Gallyas-Braak y es constante su presencia en la circunvolución dentada.

Las células de Pick son descritas como neuronas acromáticas, células globulosas y redondeadas, con citoplasma dilatado, detectables por su argirofilia y eosinofilia o pérdida de basofilia. Estas inclusiones son inmunorreactivas frente a anticuerpos antiabcristalina. Se trata de acumulaciones de filamentos de 15 mm de diámetro, junto a otros filamentos pareados de diámetro variable e inmunocitoquímicamente son cuerpos inmunorreactivos para epitopos a tau, ubiquitina y proteína asociada a microtúbulo tipo 2 (MAP-2). Los estudios inmunohistológicos con tinciones para la proteína tau, la ubiquitina y la alfabeta crislina permiten distinguir uno de estos tipos de DFT. En el examen bioquímico del depósito tau manifiesta 2 formas de 55 y 64 kDa que contrasta con la presencia de 3 bandas de 55, 64 y 69 kDa en la enfermedad de Alzheimer y 2 bandas de 64 y 69 kDa en la parálisis supranuclear progresiva.

Se incluyen, también, en este grupo los pacientes con patología tau positiva que no presentan cuerpos de Pick pero muestran en forma difusa decoloración tau positiva, la mayoría de los casos heredados con mutación del gen tau en el cromosoma 17, los pacientes con degeneración corticobasal con neuronas globulosas acromáticas y depósitos neuronales de tau en forma de ovillo redondeado y los pacientes con enfermedad con granos argirófilos que se caracteriza por pequeñas y difusas inclusiones en el hipocampo e hipotálamo.

- *DFT asociada a enfermedad de motoneurona*. Es un cuadro clínico descrito desde los años treinta del siglo pasado, que macroscópicamente se caracteriza porque la atrofia es mayor en el lóbulo frontal que temporal y se observa degeneración de los núcleos motores como el núcleo hipogloso, de la sustancia negra y de las motoneuronas de las astas anteriores espinales, especialmente en los segmentos medulares cervical y dorsal, pérdida neuronal, espongiosis de las capas altas y astrocitosis reactiva.

Desde el punto de vista inmunológico e histoquímico existe pérdida de neuronas inmunorreactivas para la calbindina D28K en las capas II y III y se detectan inclusiones neuronales intracitoplásmicas, que en este caso no son argirófilas. Estas inclusiones son inmunorreactivas para ubiquitina pero no para tau ni para $\alpha$-sinucleína y están localizadas en las neuronas superiores de la corteza frontal (capa II) de la circunvolución dentada del hipocampo y en las células supervivientes del asta anterior medular. No se observan en la enfermedad de neurona motora sin demencia, pero

pueden encontrarse en algunos casos de demencia sin enfermedad de motoneurona.

El 20-40% de los casos de demencia frontotemporal tiene historia familiar. En estas familias el curso de la enfermedad sigue un patrón específico, que ha mostrado asociación con anormalidades en los cromosomas 3 y 17. Recientemente se ha observado la presencia de mutaciones en varios genes, entre ellos, el gen que codifica para la proteína tau ligado a microtúbulos (MAPT), el gen CHMP2B, el gen que codifica para la llamada "proteína que contiene valosina" (VCP), el gen que codifica la proteína progranulin en el cromosoma 17, y el gen C9ORF72 vinculado con la enfermedad de motoneurona. Algunas de estas modificaciones son consideradas como elementos de apoyo para el diagnóstico de la DFT variante conductual.

### *Tratamiento*

Actualmente no existe una cura para la demencia frontotemporal y la progresión de la enfermedad no puede ser retrasada, por lo tanto, el tratamiento es sintomático. El empleo de inhibidores de la colinesterasa (rivastigmina, galantamina y donepezilo) que son útiles en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer puede ser útil para yugular algunos síntomas de la enfermedad pero pueden agravar otros síntomas e incrementar los episodios de agresividad.

Es necesario tener en mente que las estrategias de psicoeducación constituyen un medio efectivo para ayudar al paciente y a los familiares a comprender la enfermedad y su evolución clínica.

## *Variantes temporales de la DFT*

Los aspectos lingüísticos se afectan de manera temprana en la variante temporal de la demencia frontotemporal por la presencia de afasias progresivas primarias (APP).

En la APP, el paciente presenta dificultades en la recuperación de palabras y en la comprensión del significado de estas, en la producción sintáctica de las oraciones y puede presentar patrones anormales del habla. Con frecuencia, las alteraciones en el lenguaje constituyen la principal manifestación clínica de la DFT, que suele ser un síntoma único durante

los dos primeros años de la enfermedad, alteraciones que se manifiestan en el habla espontánea y en la evaluación formal del lenguaje. En los primeros estadios de la DFT no se afectan otros dominios cognitivos como la memoria episódica, la atención, las habilidades visoconstructivas, entre otros. Figura 16.2.

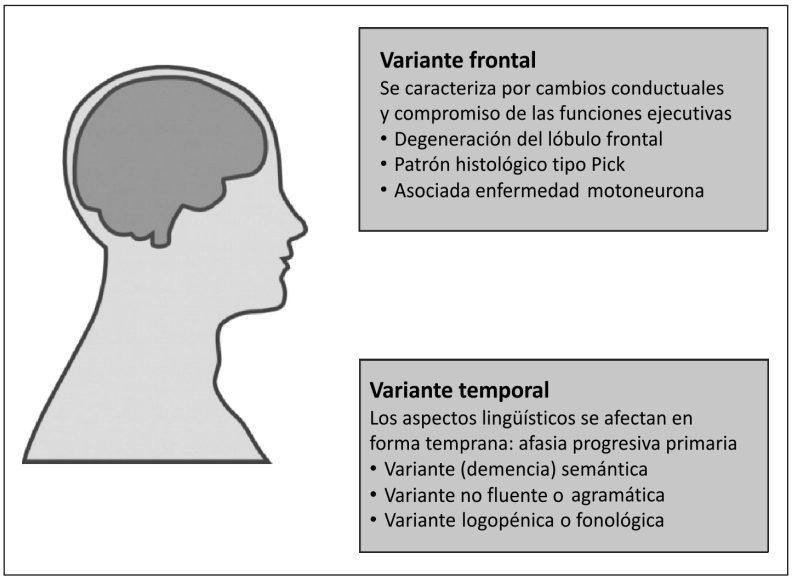



**Figura 16.2**. Diagrama que muestra las variantes clínicas y los principales síntomas de la demencia frontotemporal

De acuerdo con la clasificación propuesta por Gorno-Tempini y colaboradores [13], se describen tres variantes clínicas: la afasia progresiva primaria no fluente o variante agramática (APPvA), la afasia progresiva primaria variante semántica (APPvD) y la afasia progresiva primaria variante logopénica o fonológica (APPvL) [13-16], variantes que remplazaron las formas clínicas anteriores de demencia semántica (o afasia progresiva fluente) y afasia progresiva primaria no-fluente [17].

Esta nueva categorización está basada en el análisis más preciso de las características lingüísticas, en los hallazgos de los estudios post mortem y los análisis funcionales, que han permitido diferenciar las tres formas clínicas, que pueden asociarse con patologías distintas a la DFT [5,18], como sucede con la afasia progresiva primaria variante logopénica que se puede presentar en pacientes con demencia tipo Alzheimer [19,20].

Para realizar un diagnóstico correcto de la APP es preciso seguir los siguientes pasos: en primer lugar, el diagnóstico de afasia progresiva primaria debe ser hecho de acuerdo con los criterios propuestos por MESULAM [21] para la APP y posteriormente se precisará la variante específica de la afasia de acuerdo con las características clínicas, los estudios de neuroimagen y los hallazgos neuropatológicos. Tabla 16.1.

**Tabla 16.1**. Criterios para el diagnóstico de la afasia progresiva primaria. Modificado de Mesulam, 2003 [21]

Criterios de inclusión:

Los tres criterios siguientes deben estar presentes:

1. Comienzo insidioso y progresión gradual de alteraciones en el recuerdo de palabras, denominación de objetos o comprensión de palabras, evidenciadas durante una conversación espontánea o a través de pruebas de lenguaje aplicadas en una exploración neuropsicológica formal.
2. Todas las dificultades que se presenten para el desarrollo de las actividades diarias son atribuibles a la alteración del lenguaje.
3. La afasia debe ser el único síntoma durante al menos dos años desde el inicio de la dificultad.

Criterios de exclusión:

1. El compromiso del lenguaje puede ser explicado mejor por otros trastornos de tipo no-degenerativos (enfermedad cerebro-vascular, dificultades cerebelosas, etc.) o por el consumo o abuso de sustancias.
2. Los déficits cognitivos que puedan ser explicados mejor por un cuadro psiquiátrico; por ejemplo, depresión, trastorno bipolar o esquizofrenia.
3. Las dificultades constructivas o visoperceptuales están presentes desde el inicio del trastorno.
4. Presencia de alteraciones conductuales como desinhibición marcada, hiperoralidad, conductas compulsivas o repetitivas, etc.
5. Presencia de trastornos del habla no lingüísticos progresivos como disfonía espástica, ecolalia, etc.

- Afasia progresiva primaria variante semántica o demencia semántica

Es la variante mejor definida de la APP, en la cual los problemas en la denominación y en la comprensión son los síntomas primordiales [16]. Descrita en 1975 por WARRINGTON en tres pacientes que presentaban pérdida progresiva de la información conceptual [22], fue denominada demencia semántica por SNOWDEN y colaboradores [23]. Tabla 16.2.

**Tabla 16.2**. Criterios diagnósticos para la variante semántica de la afasia progresiva primaria o demencia semántica (Modificado de Gorno-Tempini, 2011).

Criterios clínicos:

A. Deben estar presentes las siguientes características:
1. Denominación por confrontación alterada.
2. Alteración de la comprensión de palabras aisladas.

B. Además, deben estar presentes tres de las siguientes criterios:
1. El paciente presenta dificultades en el reconocimiento de objetos y/o personas, particularmente con estímulos de baja frecuencia o familiaridad.
2. Alexia de superficie.
3. Repetición conservada de palabras.
4. La producción del lenguaje está conservada tanto en la función gramatical como en la motora.

C. Resultados de estudios de neuroimagen que apoyan el diagnóstico:
Además de la presencia de criterios para el diagnóstico clínico, las imágenes deben mostrar uno o más de los siguientes resultados:
1. Atrofia predominante del lóbulo temporal anterior.
2. Hipoperfusión o hipometabolismo predominantes en el lóbulo temporal anterior en la SPECT o la PET.

Diagnóstico de la variante semántica con patología definitiva

1. Presencia de los criterios A y también de los criterios B o C.
2. Evidencia histopatológica de las alteraciones específicas en biopsia o anatomía post mortem.
3. Presencia de mutación genética relacionada con la variante.

La anomia es un síntoma temprano y severo que se hace más intensa a medida que la enfermedad progresa [17,24]. Los pacientes tienen dificultad para encontrar las palabras tanto en el lenguaje espontáneo como en tareas de denominación [13], por lo que el lenguaje se torna “vacío de contenido” y plagado de palabras que carecen de un referente semántico preciso, por lo cual el paciente utiliza palabras como “eso”, “esto”, etc. En los estadios tempranos de la enfermedad el paciente se beneficia con el uso de la pista fonológica, pero esta ventaja desaparece a medida que la enfermedad avanza [25].

El lenguaje espontáneo de los pacientes se caracteriza por ser fluente, con preservación relativa de la estructura sintáctica y gramatical de las oraciones y buena articulación del lenguaje oral. Una característica importante es que el enfermo puede repetir palabras sin dificultades articulatorias porque las últimas etapas de la producción oral se encuentran relativamente intactas. También conservan la melodía del lenguaje y la prosodia [16].

Los errores semánticos, en los cuales el paciente sustituye una palabra por otra con relación semántica, son muy frecuentes en las etapas iniciales. Se observa la presencia de errores superordinados ("animal" por "mono") y coordinados (frente al dibujo de una "cebra" activan la palabra "caballo"), pero son menos frecuentes los errores subordinados [26]. Además, es posible observar un claro efecto de tipicidad; por ejemplo, el enfermo utiliza el concepto "pato" para identificar cualquier concepto perteneciente a la categoría "aves" [27-29].

Los pacientes presentan déficits severos en la comprensión de palabras aisladas, especialmente frente a conceptos de baja familiaridad. Así, por ejemplo, tendrán mayores dificultades para comprender la palabra "pingüino" que el concepto "perro". Las dificultades en la comprensión disminuyen cuando se les presentan oraciones porque el contexto oracional favorece la comprensión, especialmente si las palabras son utilizadas con frecuencia por el paciente o en su entorno [16].

La alexia y agrafia de superficie son síntomas característicos de esta variable [30].

La *alexia de superficie* se define como la dificultad para la lectura de palabras de ortografía irregular. Las palabras regulares pueden leerse a través de las reglas de conversión de grafemas en fonemas; en las palabras irregulares no es factible utilizar esta estrategia, porque las reglas no permiten obtener la correcta pronunciación. Las lenguas en las que la mayor parte de las palabras son regulares reciben el nombre de "transparentes", en oposición con las lenguas "opacas" en las que las palabras irregulares son frecuentes. En una lengua opaca como el inglés, por ejemplo, el enfermo no podrá leer correctamente la palabra YACHT (/yott/). En estas lenguas la correcta pronunciación de las palabras irregulares requiere del acceso al conocimiento semántico. En las lenguas transparentes como el español los pacientes presentan estas dificultades, que con frecuencia pasan desapercibidas para el clínico y los familiares, porque casi todas las palabras pueden ser leídas mediante la utilización de reglas de conversión grafema-fonema.

Para evidenciar la alexia de superficie es necesario utilizar pruebas neuropsicológicas específicas; por ejemplo, para evaluar el acceso y la comprensión de palabras presentadas en forma visual que difieran en su ortografía pero que presenten la misma fonología, se le muestran al paciente palabras con diferentes significados que se escriben con

una forma ortográfica diferente pero se pronuncian igual como “Orca” y “Horca”. En este caso, para comprender estas palabras el evaluado deberá reconocer la forma ortográfica porque la fonología no le permite diferenciar los significados [31-33].

Las dificultades en la escritura son similares a las observadas en la lectura. Para poder escribir correctamente una palabra será necesario acceder primero al significado. Por la relativa opacidad del sistema escrito de nuestra lengua española las dificultades que presentan estos pacientes se manifiestan a través de “errores ortográficos” [33].

La memoria semántica se compromete en forma progresiva [34-39]. La dificultad para acceder a los conceptos no solo se manifiesta desde lo lingüístico sino que el paciente tampoco pueden hacerlo a través de otras modalidades como táctil, pictórica, olfativa o gustativa, debido a que la memoria semántica es una memoria de largo plazo que almacena el significado de las palabras, objetos, y del mundo en general [40, 41]. Por lo tanto, se observa disociación entre la memoria semántica y la memoria episódica que es la encargada de almacenar los datos autobiográficos [42] y que no está comprometida en estos pacientes [43].

Los pacientes tienen dificultad para el procesamiento de conceptos concretos, es decir, de aquellos que se refieren a una entidad con una representación concreta en el mundo, como “elefante” o “silla”. El compromiso de la memoria semántica afecta a todas las categorías semánticas de manera homogénea. La evidencia sugiere que algunos pacientes tienen déficits más severos con la categoría de seres vivos, principalmente animales y personas, que con la categoría de objetos inanimados, como herramientas, que se encuentra relativamente conservada [36,44]. De otra parte, el procesamiento de los conceptos abstractos se muestra menos comprometido que el de conceptos concretos [45].

Desde el punto de vista de neuroimagen, se ha observado asociación de esta variante con la presencia de atrofia que afecta las cortezas temporales ventral y anterolateral del hemisferio izquierdo, incluyendo el giro temporal inferior, el giro fusiforme y el polo temporal [46]. En los estudios de perfusión se ha encontrado hipometabolismo en ambos hemisferios cerebrales [47]. Estos hechos hacen suponer que las porciones anteriores de ambos lóbulos temporales constituyen el centro en el que se establecen las relaciones de similitud y se categorizan los conceptos [34,48].

## *Afasia progresiva primaria variante no-fluente o agramática*

Fue descrita en 1982, por Mesulam con el nombre de afasia progresiva primaria (APP) en cinco pacientes que presentaron anomias progresivas, déficits fonológicos y dificultad en la comprensión de oraciones gramaticalmente complejas, que evolucionaron hacia un estado de mutismo [6]. Tabla 16.3.

**Tabla 16.3**. Criterios diagnósticos para la variante no fluente o agramática de la afasia progresiva primaria. Modificado de Gorno-Tempini, 2011.

Características clínicas:

A. Al menos una de las siguientes características debe estar presente:
- Errores gramaticales y estructura gramatical simplificada.
- Habla esforzada, con errores inconsistentes y distorsiones, omisiones, sustituciones, inserciones o trasposiciones en los sonidos del habla, especialmente en palabras largas (apraxia del habla).

B. Al menos tres de las siguientes características diagnósticas también deben estar presentes:
- Denominación alterada, específicamente de los verbos.
- Dificultad para la comprensión de oraciones sintácticamente complejas, con relativa conservación de la comprensión de oraciones sintácticamente simples.
- Conservación de la comprensión para palabras aisladas.
- Conservación del reconocimiento de objetos.

C. Resultados de los estudios de neuroimagen que apoyan el diagnóstico:
Las imágenes deben mostrar uno o más de los siguientes resultados:
- Atrofia cerebral con predominio de la región fronto-insular posterior izquierda.
- Hipoperfusión o hipometabolismo predominante en la región fronto-insular posterior izquierda en la SPECT o la PET.

Diagnóstico de la variante agramática definitiva
- Presencia de los criterios A y también de los criterios B o C.
- Evidencia histopatológica de una patología específica en biopsia o anatomía post-mortem.
- Presencia de mutación genética conocida.

Clínicamente, se caracteriza por la presencia de un lenguaje poco fluente, esforzado (con frecuentes errores fonológicos) y de tipo agramático. El agramatismo es la producción de oraciones cortas y simples en la estructura gramatical que se acompaña de frecuentes errores gramaticales. Los pacientes producen oraciones con palabras de contenido (sustantivos, verbos, etc.) pero omiten o sustituyen las palabras de función (artículos, preposiciones, etc.). El agramatismo es leve en los estadios iniciales de la

enfermedad, pero compromete tanto la producción oral como el lenguaje escrito [16].

Asimismo, la complejidad gramatical también puede afectar la comprensión de oraciones. Los pacientes muestran dificultades, por ejemplo, cuando las oraciones se presentan en voz pasiva o en cláusulas que hacen relación al objeto, dificultades que no se observan en la comprensión de palabras aisladas, función que permanece relativamente intacta durante la enfermedad.

En lo que respecta a las dificultades en el habla es frecuente observar déficits en la planificación articulatoria (por ejemplo, apraxia del habla), síntoma que suele ser frecuente y aparecer precozmente. En el lenguaje oral se observan parafasias fonémicas que son errores en la selección y secuenciación de los fonemas e impiden que la prosodia del lenguaje oral sea adecuada. Sin embargo, los errores no siguen un patrón consistente; el enfermo puede omitir, sustituir, agregar o trasponer fonemas. La repetición y la lectura en voz alta también muestran compromiso debido a la presencia de parafasias subléxicas. Es importante, destacar que los pacientes tienen conciencia de estas dificultades [16].

En los estudios de neuroimagen se ha observado la presencia de atrofia especialmente alrededor de la cisura de Silvio (lóbulo frontal posterior del hemisferio izquierdo) y en la región de la ínsula [49]. Los estudios de imagen funcional muestran anormalidades en el hemisferio izquierdo, principalmente en los lóbulos temporales y frontales, en tanto que en el registro electroencefalográfico se observa enlentecimiento en las regiones frontales y temporales.

Desde el punto de vista etiopatogénico, algunos autores consideran que esta variante de la APP corresponde al grupo de las patologías tau-positivas como la demencia córticobasal o la parálisis progresiva supranuclear [16].

### *Afasia progresiva primaria variante logopénica o fonológica*

Es una variante, recientemente descrita, que se caracteriza por un déficit en la memoria de corto plazo fonológica, que puede ser puesto de manifiesto a través de un span de dígitos disminuido [15,16].

Los pacientes presentan un lenguaje espontáneo fluente, sin dificultades articulatorias, con escasos errores fonológicos pero con pausas frecuentes

y prolongadas que son producto de las dificultades para recuperar las palabras. La capacidad de repetir y de comprender frases y oraciones está alterada, en tanto que se conserva la comprensión de la palabra aislada. Tabla 16.4

**Tabla 16.4**. Criterios diagnósticos para la variante logopénica/fonológica de la afasia progresiva primaria. Modificado de Gorno-Tempini, 2011

Características clínicas:

A. Deben estar presentes las siguientes características:
- Dificultad para la recuperación de palabras en el lenguaje espontáneo (fluencia del habla disminuida por las pausas para la recuperación de palabras) y en tareas de denominación.
- Dificultad en la repetición de frases y oraciones.

B. Al menos tres de las siguientes características diagnósticas deben estar presentes:
- Errores fonológicos en el habla espontánea y en la denominación.
- Conservación de la función motora del habla.
- Conservación de la comprensión de la palabra aislada.
- Conservación del reconocimiento de objetos.

C. Imágenes que apoyan el diagnóstico:
Las imágenes deben mostrar al menos uno de los siguientes datos:
- Atrofia predominante en la región perisilviana posterior izquierda o parietal izquierda en los estudios de resonancia magnética funcional.
- Hipoperfusión o hipometabolismo predominante en la región perisilviana posterior izquierda o parietal izquierda en la SPECT o la PET.

Diagnóstico de la variante logopénica/fonológica con patología definitiva
- Presencia de los criterios A y también de los criterios B o C.
- Evidencia de patología específica (frecuentemente demencia tipo Alzheimer) en biopsia o anatomía post-mortem.
- Presencia de mutación genética relacionada.

No hay compromiso de los aspectos motores del habla [50].La ausencia de dificultades articulatorias permite diferenciar esta variante de la APP no fluente. Por otra parte, la presencia de anomias no es tan severa como en la variante semántica y se diferencia significativamente de ésta porque no existe compromiso de la comprensión aislada de palabras [51].

Los pacientes tienen serias dificultades en la repetición de frases y oraciones de mayor longitud y sin importar su complejidad gramatical, pero conservan la capacidad de repetir palabras aisladas. Este hecho, hace suponer que

existe un déficit de la memoria fonológica de corto plazo que provoca los problemas lingüísticos [15].

La terapia semántica basada en un entrenamiento autodirigido ha demostrado un efecto beneficioso tanto en la denominación de los estímulos entrenados como de los no entrenados [51].

Los estudios de neuroimagen muestran una atrofia importante en la región temporo-parietal izquierda, área que se asocia frecuentemente con el déficit en la memoria fonológica de corto plazo, que es el síntoma patognomónico de esta variante [16].

## *Comparación entre la DFT y la Demencia tipo Alzheimer*

A diferencia de la demencia tipo Alzheimer (DTA), cuyo riesgo se incrementa con la edad, es poco frecuente que la DFT se manifieste después de los 75 años de edad, porque lo característico de esta entidad, es la aparición temprana de los síntomas comportamentales. Más allá de los trastornos de memoria característicos, los pacientes con DTA conservan el comportamiento social, el cual se afecta precozmente en la demencia frontotemporal y se deteriora progresivamente a medida que evoluciona la demencia.

Desde el punto de vista neuropsicológico, los pacientes con DFT no presentan al inicio de la enfermedad, los clásicos trastornos en la adquisición de la información y de almacenamiento que se observan en la DTA. Asimismo, las habilidades visoespaciales, que están notoriamente deterioradas en los enfermos de Alzheimer, se encuentran preservadas en las etapas iniciales de la DFT.

En la DFT, especialmente la variante frontal, se presentan déficits ejecutivos como fallas en la flexibilidad, la planificación, la toma de decisiones o la alternancia atencional, que las pruebas ejecutivas empleadas regularmente pueden no captar, dado su baja sensibilidad; por lo tanto, se deben emplear las nuevas pruebas de cognición social y con mayor validez “ecológica” que parecen ser más eficaces en capturar estos déficits.

Comparados con los pacientes que padecen DTA, los pacientes con DFT tienen mayor probabilidad de presentar trastornos motores, que en algunos casos desarrollan síntomas que sugieren enfermedad de la motoneurona, pero la frecuencia de síntomas parkinsonianos es similar en ambas patologías.

En los estadios avanzados de ambas patologías, a menudo no es posible diferenciar una enfermedad de la otra, pero los síntomas iniciales y el curso clínico pueden brindarnos algunos elementos para el diagnóstico diferencial.

## Conclusiones

La demencia frontotemporal es una entidad heterogénea que afecta las regiones prefrontales y la región anterior de los lóbulos temporales. Constituye la tercera demencia neurodegenerativa más frecuente luego de la DTA y la Demencia por cuerpos de Lewy, y se inicia antes de los 60 años de edad.

Clínicamente se incluyen dos variantes: la variante frontal que se manifiesta por cambios conductuales, que afectan la personalidad y la conducta social y la variante temporal caracterizada por la presencia de afasia progresiva primaria de tipo fluente y no fluente y por déficits conductuales que son más leves que los exhibidos por los pacientes con la variante frontal.

Actualmente, el término demencia frontotemporal resulta útil para agrupar tres enfermedades (la variante frontal de la DFT, la DS y la APP) cuyas características clínicas, neuroanatómicas y patológicas son coincidentes [52]. En primer lugar, los cambios conductuales que exhiben los pacientes con APP (cambios en los hábitos alimentarios, presencia de conductas estereotipadas e irritabilidad) son similares a los que se observan en pacientes con la variante frontal de la DFT. En segundo lugar, los estudios de neuroimagen muestran que en las tres entidades existe compromiso de las porciones anteriores e inferiores de los lóbulos temporales y, por último, en los estudios de neuropatología se ha observado un patrón común de degeneración cortical con pérdida neuronal, espongiosis y gliosis.

## REFERENCIAS

Gleichgerrcht E, Flichtentrei D, Manes F. How much do physicians in Latin America know about behavioral variant frontotemporal dementia? *J Mol Neurosci.* 2011 Nov;45(3):609-17

Brun A. Frontal lobe degeneration of the non-Alzheimer type. *Arch Gerontol Geriatr*. 1987 (6). 193-208.

Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding PJ. Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,1988;51:353-61

Brun A, Englund B, Gustafson L, Passant U, Mann DMA, Neary D, et al. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994;(57):416-18

Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology,* 1998;51(6):1546-54.

Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1982;11:592-598.

Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia: Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 1992;115(6):1783-806

Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain.* 2011 Sep;134(9):2456-77.

Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E, Bekinschtein T, Manes F. A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. *Brain*. 2009 May;132(5):1299-309.

Davies RR, Kipps CM, Mitchell J, Kril JJ, Halliday GM, Hodges JR. Progression in frontotemporal dementia: identifying a benign behavioral variant by magnetic resonance imaging. *Arch Neurol*. 2006 Nov;63(11):1627-31.

Kipps CM, Nestor PJ, Fryer TD, Hodges JR. Behavioural variant frontotemporal dementia: not all it seems? *Neurocase*. 2007 Aug;13(4):237-47.

Manes F. Psychiatric Conditions That Can Mimic Early Behavioral Variant Frontotemporal Dementia: The Importance of the New Diagnostic Criteria. *Curr Psychiatry Rep*, 2012;14(5):450-2.

Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, Ogar JM, Phengrasamy L, Rosen HJ, Johnson JK, Weiner MW, Miller BL. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol.* 2004 Mar;55(3):335-46

Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, Ogar JM, Phengrasamy L, et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol.* 2003;55: 335-46.

Gorno-Tempini ML, Brambati SM, Ginex V, Ogar J, Dronkers NF, Marcone A. The logopenic/ phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology*, 2008;71:(16); 1227-1234.

Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011 Mar 15;76(11):1006-14

Grossman M, Ash S. Primary progressive aphasia: a review. *Neurocase*, 2004;10:3-18.

Kirshner HS. (En prensa). Primary Progressive Aphasia and Alzheimer's Disease: Brief History, Recent Evidence. *Current Neurology and Neuroscience Reports*.

Mesulam MM, Wieneke C, Rogalski E, Cobia D, Thompson C, Weintraub S. Quantitative template for subtyping primary progressive aphasia. *Arch Neurol* 2009;66(12): 1545-51

Ahmed, S., de Jager, C. A., Haigh, A. M. y Garrard, P. (en prensa). Logopenic aphasia in Alzheimer's disease: clinical variant or clinical feature? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*

Mesulam MM. Primary progressive aphasia -a language- based dementia. *N Engl J Med*, 2003;349:1535-42

Warrington EK. The selective impairment of semantic memory. *Quart J Exp Psychology*, 1975;27:635-657.

Snowden J, Goulding P, Nearly D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol* 1989;2:167-82

Grossman M, McMillan C, Moore P, Ding L, Glosser G, et al. What's in a name: voxel-based morphometric analyses of MRI and naming difficulty in Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and corticobasal degeneration. *Brain,* 2004;127:628-649.

Jefferies E, Patterson K, Lambon Ralph MA. The natural history of late-stage "pure" semantic dementia. *Neurocase.* 2006;12(1):1-14.

Reilly J, Peelle JE, Antonucci SM, Grossman M. Anomia as a Marker of Distinct Semantic Memory Impairments in Alzheimer's Disease and Semantic Dementia. *Neuropsychology* 2011;25(4):413-26.

Wollams AM. Apples are not the only fruit: the effects of concept typicality on semantic representation in the anterior temporal lobe. *Front Human Neurosci* 2012;(6):1-9.

Lambon-Ralph MA, Graham KS, Ellis AW, Hodges JR. Naming in semantic dementia–what matters? *Neuropsychologia,* 1998;36(8):775-84.

Lambon-Ralph MA, McClelland JL, Patterson K, Galton CJ, Hodges JR. (2001). No right to speak? The relationship between object naming and semantic impairment: Neuropsychological evidence and a computational model. *J Cogn Neurosci,* 2001;13(3):341-56

Noble K, Glosser G, Grossman M. Oral reading in dementia. *Brain and Language*, 2000;74:48-69.

Ferreres A, Martínez-Cuitiño M, Jacubovich S, Olmedo A, López C. Las alexias y los modelos de doble ruta de lectura en hispanohablantes. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 2003;1:37-52.

Ferreres A, Martínez-Cuitiño M, Olmedo A. Acquired surface alexia in Spanish: a case reported. *Behavioural Neurology*, 2005;16:1-14.

Iribarren C, Jarema G, Lecours R. Two different dysgraphic syndromes in a regular orthography, Spanish: a case study. *Brain and language*, 2001;77:166-75

Lambon-Ralph MA, Sage K, Jones RW, Mayberry EJ. Coherent concepts are computed in the anterior temporal lobes. *Proc Natl Acad Sci* 2010;107(6):2717-22

Hodges JR, Patterson K. Semantic dementia: A unique clinic pathological syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6(11):1004–1014

Lambon Ralph MA, Patterson K, Garrard P, Hodges JR. Semantic dementia with category specificity: A comparative case-series study. *Cognitive Neuropsychology*, 2003;20(3-6):307–326.

Hodges JR, Bozeat S, Lambon Ralph MA, Patterson K; Spatt J. (2000). The role of conceptual knowledge in object use: Evidence from semantic dementia. *Brain*, 2000;123(9):1913-25

Patterson K, Graham N, Hodges JR. The impact of semantic memory loss on phonological representations. *J Cogn Neurosci* 1994;6(1):57-69

Patterson K, Lambon Ralph MA. Selective disorders of reading? *Curr Op Neurobiology,* 1999;9(2):235-9

Patterson K, Hodges J. *Disorders of Semantic Memory*. En: Baddleley A, Wilson B, Watts F, (Eds.) Handbook of Memory Disorders. 1995, Great Britain: John Wiley & Sons.

Hodges JR, Patterson K. Semantic memory disorders. *Trend Cogn Sciences,* 1997;1(2):68-72

Tulving E, Donaldson W. *Organization of memory*. 1972, New York: Academic Press

Mesulam MM, Grossman M, Hillis A, Kertesz A, Weintraub S. The core of the halo of primary progressive aphasia and sementic dementia. *Ann Neurol* 2003;54:11-14

Gainotti G. Different patterns of famous people recognition disorders in patients with right and left anterior temporal lesions: a systematic review. *Neuropsychologia* 2007;45(8):1591-607

Bonner MF, Vesely L, Price C, Anderson C, Richmond L, et al. Reversal of the concreteness effect in semantic dementia. *Cogn Neuropsychol* 2009;26(6):568–79

Galton CJ, Patterson K, Graham K, Lambon-Ralph MA, Williams G, et al. Differing patterns of temporal atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neurology*, 2001;7:216-25

Nestor PJ, Fryer TD, Hodges JR. Declarative memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuroimage*, 2006;30(3):1010-20

Patterson K, Nestor PJ, Rogers TT. Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2007;8(12):976-87

Grossman M, Payer F, Onishi K, D'Esposito M, Morrison D, et al. Language comprehension and regional cerebral defects in frontotemporal degeneration and Alzheimer's disease. *Neurology* 1998;50:157-63

Rohrer JD, Ridgway GR, Crutch SJ, Hailstone J, Goll JC, et al. Progressive logopenic/ phonological aphasia: Erosion of the language network. *Neuroimage*, 2010;49(1): 984-93

Beeson P, King R, Bonakdarpour B, Henry M, Cho H, Rapcsak S. Positive effects of language treatment for the logopenic variant of primary progressive aphasia. *J Mol Neurosci* 2011;45:724-36

Knibb J, Xuereb J, Patterson K, Hodges J. Clinical and Pathological Characterization of Progressive Aphasia. *Ann Neurol* 2005;59:156-69

17

# Demencia por cuerpos de Lewy

*Jorge Franco López*

## Introducción

La demencia por cuerpos de Lewy (DCL) se identificó como una entidad independiente en 1996 cuando se publicó la primera edición de los criterios diagnósticos del primer consorcio internacional sobre la DCL, en la cual se incluyeron en esta categoría los cuadros descritos como enfermedad por cuerpos de Lewy difusos, variante de cuerpos de Lewy de la enfermedad de Alzheimer, demencia senil con cuerpos de Lewy, y enfermedad de Alzheimer concomitante con enfermedad por cuerpos de Lewy.

Las enfermedades por cuerpos de Lewy se caracterizan por la presencia de cuerpos de Lewy en el sistema nervioso y comprenden la enfermedad de Parkinson sin demencia, la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, la demencia por cuerpos de Lewy y la falla autonómica pura o síndrome de Bradbury Eggleston [(1)]. Hasta la aparición en 1996 de los criterios diagnósticos del taller internacional del consorcio para la Demencia con Cuerpos de Lewy, los casos de DCL solían ser erróneamente clasificados como enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson o la superposición de ambas entidades.

La alta complejidad de los síntomas producidos por las enfermedades por cuerpos de Lewy hace que no sea una patología fácilmente diagnosticada en atención primaria. Adicionalmente muchos médicos no precisan el subtipo de demencia que presenta el paciente y suelen generalizar el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer.

Dado que no existen marcadores biológicos de fácil acceso que ayuden en el proceso diagnóstico de la DCL, los médicos no psiquiatras o sin entrenamiento adecuado en neurología, tienen mayor dificultad en el

diagnóstico de los síntomas parkinsonianos diferentes al temblor, como la rigidez y la lentitud psicomotora, que son considerados por un buen número de profesionales como una manifestación “normal” del proceso de envejecimiento.

En el presente capítulo analizaremos los aspectos etiológicos, clínicos y terapéuticos de la demencia por cuerpos de Lewy.

## Características clínicas

La *DCL* se considera la segunda causa de las demencias degenerativas en el adulto mayor después de la enfermedad de Alzheimer. [1]

Este tipo de demencia se caracteriza por un síndrome que incluye un cuadro clínico de demencia progresiva que se acompaña de parkinsonismo, síntomas neuropsiquiátricos, entre los cuales sobresalen las alucinaciones visuales y fluctuaciones del estado cognitivo que afectan especialmente a la atención y la concentración.

Comparte características clínicas con la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, lo que dificulta su diagnóstico y retarda el inicio del tratamiento. Realizar un diagnóstico adecuado es extremadamente importante por la posibilidad de presentar efectos secundarios graves con el uso de antipsicóticos y porque además los pacientes con DCL se pueden beneficiar del uso de inhibidores de la colinesterasa.

## Epidemiología

La edad de comienzo de la DCL suele ser entre los 70 y los 80 años, como ocurre con otras demencias degenerativas.

La prevalencia varía de acuerdo con los criterios diagnósticos usados, pero se calcula una prevalencia del 0-5% en la población general y del 15-30,5% de todos los casos de demencia. Además, se considera que el 20% de los casos de demencia de inicio tardío son debidos a DCL. [2]

En casi todas las series predomina el sexo masculino [2]. Algunos estudios longitudinales registran un curso evolutivo más rápido, un peor pronóstico y mayor discapacidad que el de la enfermedad de Alzheimer, con una duración de la enfermedad menor para la DCL y un mayor riesgo de

mortalidad [3], mientras que otros estudios no encuentran diferencias significativas en este aspecto.

La presentación de la DCL es esporádica, pero en algunas familias se ha observado que la DCL y la enfermedad de Parkinson están determinadas genéticamente por anormalidades en el gen de la $\alpha$-sinucleína, la proteína cuya agregación forma los cuerpos de Lewy, lo cual sugiere que los dos trastornos comparten una base genética común.

## Los cuerpos de Lewy

Los dos hallazgos histopatológicos y bioquímicos característicos de la DCL son la presencia de cuerpos de Lewy en el tallo y corteza cerebral, y la depleción de acetilcolina.

Los cuerpos de Lewy fueron descritos por primera vez en 1912 por el neurólogo alemán Frederick Lewy y se localizan de manera difusa en áreas cerebrales tanto corticales como subcorticales [4]. Figura 17.1.

**Figura 17.1**
Frederick Lewy (1885-1950) neurólogo alemán quien describió los cuerpos de Lewy en cerebros de pacientes con enfermedad de Parkinson en 1912.

Los cuerpos de Lewy son inclusiones citoplasmáticas anormales de 15 a 30 micras de diámetro que se encuentran en las células de la sustancia nigra en pacientes con enfermedad de Parkinson. La diferencia significativa entre la enfermedad de Parkinson y la DCL es la localización de los cuerpos de

Lewy que en el Parkinson se encuentran especialmente en la sustancia nigra, localizada en el cerebro medio, en tanto que en la DCL se distribuyen en la corteza cerebral, los ganglios basales, el tálamo, el hipocampo y el cerebelo.

Están formados por $\alpha$-sinucleína, una proteína de función desconocida que se encuentra principalmente en el tejido neural y hace parte del 1% de las proteínas que se encuentran en el citoplasma. La $\alpha$-sinucleína se expresa predominantemente en el neocortex, el hipocampo, la substancia nigra, el tálamo y el cerebelo y aunque se trata de una proteína neuronal también se puede encontrar en la neuroglia [5]. En los cuerpos de Lewy se pueden observar depósitos de ubiquitina y proteínas de los neurofilamentos que en los cortes histológicos pueden verse acompañados de abundantes placas de amiloide y escasos ovillos neurofibrilares. Figura 17.2.

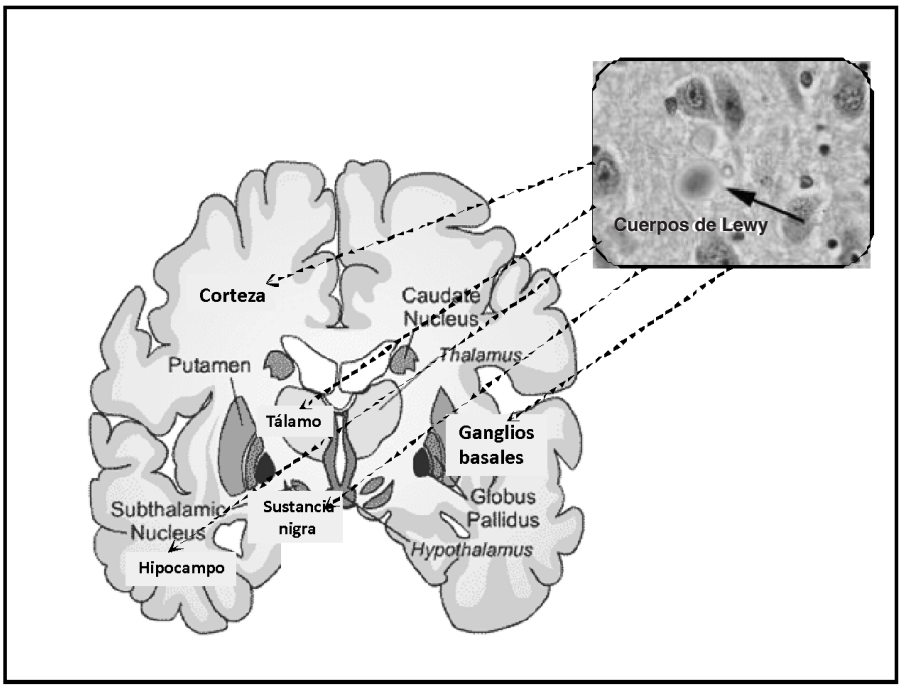



**Figura 17.2**. Diagrama que muestra la localización de los cuerpos de Lewy en el cerebro de los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy.

Alrededor del 10-20% de los casos de DCL son “puros”, es decir, que no se observan otras alteraciones histopatológicas acompañantes y corresponden a pacientes más jóvenes y con mayor intensidad de síntomas

parkinsonianos, pero los casos puros de DCL, con frecuencia presentan toda la constelación sintomatológica descrita en la DCL, lo que sugiere que la presencia o las alteraciones histopatológicas de los cuerpos de Lewy no son causa suficiente para la aparición de los síntomas.

## Cuadro clínico

El cuadro clínico es variado e incluye deterioro cognitivo progresivo (demencia) con fluctuaciones en el estado de conciencia y en los niveles de atención, alteraciones motoras y parkinsonismo, alucinaciones visuales, alteraciones del sueño rápido (REM) y disfunción autonómica. Además, los pacientes muestran sensibilidad y en algunos casos respuesta paradójica con los antipsicóticos. Figura 17.3.

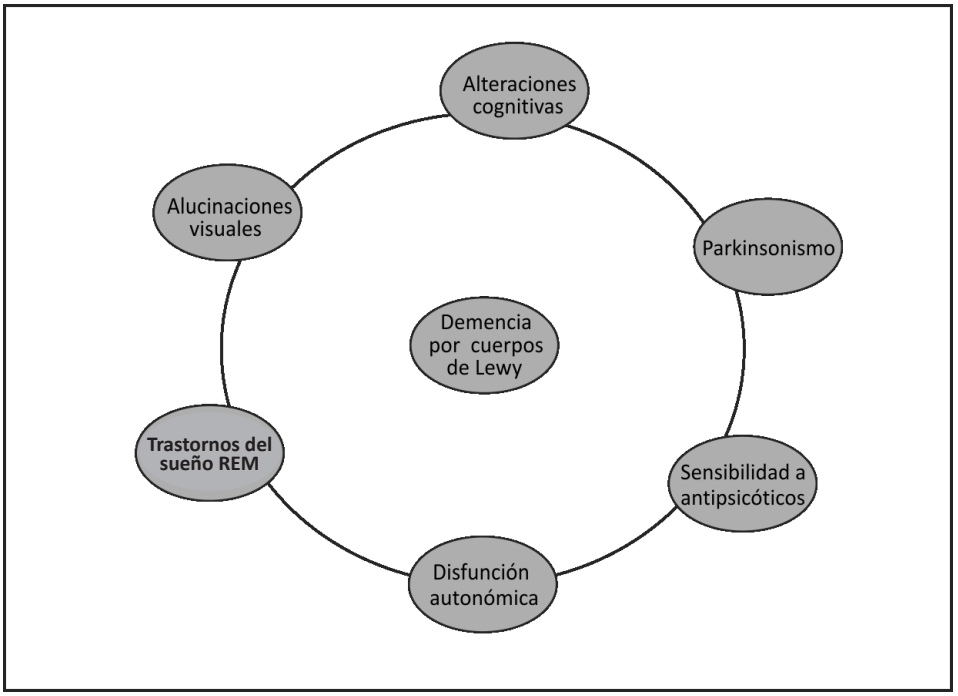



**Figura 17.3**. Diagrama que muestra la sintomatología polimorfa que se observa en los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy.

### *Alteraciones cognoscitivas*

Una característica central de la DCL es la fluctuación en el desempeño cognitivo (principalmente la atención) y en el nivel de conciencia, que

puede ser un sintoma temprano de la enfermedad y presentarse incluso en el mismo día con gran variabilidad de los síntomas. Por ejemplo, un paciente puede mantener una conversación prolongada y al día siguiente puede estar somnoliento, distraído y callado. Los familiares usualmente describen estos cambios como “días buenos y días malos”, cambios que hacen que la DCL se pueda confundir con un episodio de delirium, y que el paciente sea expuesto al uso de antipsicóticos como el haloperidol [6].

Las funciones ejecutivas y visoespacial también pueden estar comprometidas. El compromiso del lóbulo frontal produce falta de flexibilidad mental y presencia de perseveraciones e intrusiones que son más frecuentes en los pacientes con DCL que en los pacientes con enfermedad de Alzheimer. La alteración en la memoria inmediata puede no ser evidente en los estadios iniciales de la enfermedad.

Ferman y colaboradores [6] consideran que la somnolencia y el letargo durante el día, el dormir durante el día más de 2 horas, la “mirada perdida” por largos periodos de tiempo y los episodios de lenguaje desorganizado, son síntomas que son más frecuentes en la DCL y pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Alzheimer.

Para evaluar la fluctuación en las funciones cognoscitivas mediante una entrevista con el cuidador se han diseñado dos instrumentos que son la escala de “Evaluación clínica de la fluctuación” y la escala de “Evaluación de la fluctuación en un día” [7].

En comparación con controles sanos, la función cognoscitiva de los pacientes con DCL está deteriorada en todas sus áreas, con gran variabilidad. En comparación con la enfermedad de Alzheimer, los pacientes con DCL pueden mostrar un deterioro menos grave de la memoria, pero más discapacidad visuoperceptiva, visoespacial (como en los pacientes con enfermedad de Parkinson) y constructiva. Tabla 17.1.

**Tabla 17.1**. Diagnóstico diferencial entre la demencia de cuerpos de Lewy y la enfermedad de Alzheimer. Modificada de Mosimann & McKeith, 2003

| Característica | D. Cuerpos de Lewy | Enfermedad de Alzheimer |
|---|---|---|
| Síntomas neuropsiquiátricos | | |
| Alucinaciones visuales | +++ (precoces) | + (tardías) |
| Ideas delirantes | +++ | ++ |
| Depresión | ++ | ++ |
| Apatía | ++ | ++ |
| Signos motores extrapiramidales | | |
| Temblor | ++ | - |
| Rigidez | +++ | + |
| Bradicinesia | +++ | + |
| Fluctuaciones clínicas | | |
| Fluctuación cognitiva | +++ (precoz e intensa) | + |
| Neuropsicología | | |
| Trastorno precoz en | Atención, visopercepción | Atención, memoria declarativa |
| Estudios neuroimagen | | |
| Atrofia cerebral global | ++ | ++ |
| Atrofia lóbulo temporal medio | + | +++ |
| Hipoperfusión lóbulo occipital | +++ | - |
| Déficit actividad dopaminérgica | +++ | - |
| Neuropatología y bioquímica | | |
| Densidad de placas seniles | ++ | +++ |
| Densidad ovillos neurofibrilares | + | +++ |
| Cuerpos Lewy subcorticales | ++ | - |
| Cuerpos Lewy corticales | +++ | - |
| Déficit colinérgico | +++ | ++ |
| Déficit dopaminérgico | ++ | - |
| Estudios genéticos | | |
| Sobrepresentación APOE-ε4 | ++ | ++ |

## *Parkinsonismo*

Los pacientes con DCL presentan síntomas de parkinsonismo como rigidez muscular, bradicinesia, dificultades en la marcha, disminución de la expresión facial, menor balanceo de los brazos y mayor riesgo de caídas. El temblor de reposo es menos frecuente que en la enfermedad de Parkinson.

El cuadro demencial suele aparecer en los 12 meses posteriores o al mismo tiempo con los síntomas parkinsonianos, característica que lo diferencia de la demencia asociada a enfermedad de Parkinson que aparece tardíamente, años después de la presencia de los síntomas parkinsonianos [8].

Los síntomas motores de la DCL muestran pobre respuesta a la administración de levodopa, fármaco que produce mejoría ostensible de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson o de la demencia asociada a Parkinson [9].

## *Alteraciones del sueño REM*

Los pacientes con DCL presentan parasomnia caracterizada por la pérdida de la atonía muscular y aparición de episodios de comportamientos agresivos durante el sueño REM. Los pacientes refieren habitualmente ensoñaciones muy vívidas y frecuentemente se autoagreden o agreden al cónyuge durante el sueño, inquietud motora y conducta violenta que representa el correlato motor de la actividad onírica propia de esta etapa del sueño, que es descrita por familiares y cuidadores, como “si actuaran los sueños”.

El trastorno conductual en el sueño REM (TCR) parece ser debido a la presencia de cuerpos de Lewy en el tallo cerebral, particularmente en el núcleo pedúnculo pontino y en el locus ceruleus, que contienen neuronas colinérgicas y noradrenérgicas [10,11] y se asocia con enfermedades neurodegenerativas que cursan con depósito de la proteína alfa sinucleína como acontece en la DCL y la enfermedad de Parkinson [12].

Los estudios longitudinales demuestran que hasta un 65% de los pacientes con este tipo de parasomnia desarrollan parkinsonismo o demencia y que la presencia del trastorno conductual del sueño puede preceder a la aparición de una enfermedad neurodegenerativa hasta en 10 años. Se estima que hasta un 50% de los pacientes con DCL presentan TCR, con fluctuaciones en su frecuencia y severidad a lo largo de la enfermedad.

## *Síntomas neuropsiquiátricos*

Los síntomas neuropsiquiátricos son una característica central de las enfermedades por cuerpos de Lewy siendo más frecuentes y severos en la DCL. Los síntomas psicóticos (alucinaciones visuales e ideas delirantes) son los más frecuentes pero se pueden presentar cambios en el estado de ánimo (ansiedad, depresión y apatía), agitación, inquietud motora e insomnio.

Borroni y colaboradores [13] encontraron en un estudio con 92 pacientes con DCL que la ansiedad es el síntoma neuropsiquiátrico más frecuente (67,4%), seguido por depresión (61,9%), apatía (57,5%), agitación y trastornos del sueño (55,4%) y síntomas psicóticos (50%).

Las alucinaciones visuales se observan en el 60-80% de los casos. Suelen ser complejas (el paciente ve personas o animales) y por lo general se presentan durante el día, en forma de episodios que suelen durar varios

minutos. También se pueden presentar ilusiones visuales y alucinaciones extracampíneas, que son referidas por los pacientes como presencia de sombras en la periferia y tener la sensación de "ser observado sobre los hombros" [14].

Al parecer, el déficit colinérgico severo, que es mayor en la DCL que en la enfermedad de Alzheimer, parece ser el responsable de la aparición de las alucinaciones y de los síntomas psicóticos. Sin embargo, se ha observado que la presencia de alucinaciones visuales en pacientes con DCL y con demencia asociada a Parkinson se asocia con una mejor respuesta a los inhibidores de la colinesterasa, dado que los síntomas sensoperceptivos disminuyen o desaparecen con la administración de este tipo de fármacos [15].

La presencia de ideas delirantes apoya el diagnóstico de DCL. Típicamente son estructuradas y de contenido paranoide, pero pueden presentarse percepciones erróneas que se manifiestan como cuadros delirantes tipo síndrome de Capgras, en el cual el enfermo cree que una persona, generalmente un familiar, ha sido remplazado por un impostor idéntico a esa persona, o de paramnesia reduplicativa, en la cual el paciente tiene la creencia o la ilusión de que un lugar o un sitio determinado ha sido duplicado o remplazado por otro.

### *Disfunción autonómica*

Es una característica clínica de las enfermedades por cuerpos de Lewy incluyendo la DCL. Desde el punto de vista clínico patológico se explica por la presencia de cuerpos de Lewy y pérdida neuronal en el núcleo del rafe, en la zona ventrolateral de la médula, el núcleo vagal y el locus ceruleus. En algunos casos se pueden presentar síntomas de denervación simpática cardíaca [16].

Thaisetthawatkul y colaboradores [17] al examinar una muestra de 20 pacientes con DCL encontraron que el 95% presentaba algún síntoma de disfunción autonómica, siendo los más frecuentes: intolerancia ortostática (85%), hipotensión ortostática (50%), disfunción adrenérgica (85%), anhidrosis distal (54%) y síntomas genitourinarios (35%). La intolerancia ortostática es una subcategoría del "síndrome de desautonomía" que consiste en una disfunción del sistema nervioso autónomo durante el tiempo que un individuo permanece de pie.

Los síntomas urinarios más frecuentes son la incontinencia urinaria (91%), el incremento de la frecuencia urinaria nocturna (82%) y diurna (55%), la urgencia urinaria (73%) y vaciamiento vesical incompleto [18], síntomas que son producidos por la alteración de los ganglios autonómicos y de las vías colinérgicas y dopaminérgicas en el tracto espino bulbar.

La presencia de disfunción autonómica en la DCL se asocia con un grado mayor de deterioro clínico, medido por la actividad física, las actividades de la vida diaria, la presencia de depresión y el grado de calidad de vida [19].

## Sensibilidad a los antipsicóticos

La sensibilidad a los antipsicóticos es una característica clínica de las enfermedades asociadas a cuerpos de Lewy, que incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad porque con la administración de pequeñas dosis de antipsicóticos se produce sedación excesiva, cambios en el estado mental e incremento de los síntomas parkinsonianos.

Aarsland y colaboradores [20] encontraron que el 53% de los pacientes con DCL presentan reacciones adversas severas con el uso de antipsicóticos, ya sean típicos o atípicos, reacciones que son menos frecuentes en los pacientes con demencia asociada a Parkinson (39%) y en los pacientes con enfermedad de Parkinson (27%).

De otro lado, en los pacientes con DCL se ha observado incremento en los niveles de patología de la proteína tau con el uso de antipsicóticos incluso en ausencia de reacciones clínicas severas. Ballard y colaboradores [21] encontraron que los pacientes con DCL que habían sido expuestos al uso de antipsicóticos presentaban un incremento del 50% en la presencia de ovillos neurofibrilares en la corteza entorrinal y del 30% de placas amiloides en la corteza frontal.

Por lo tanto, en el tratamiento de los pacientes con DCL se recomienda evitar el uso de antipsicóticos, evaluar la respuesta a inhibidores de la colinesterasa antes de usar antipsicóticos y en caso de tener que prescribir un antipsicótico se debe hacer con precaución, y preferiblemente utilizar uno de baja potencia o baja afinidad por los receptores dopaminérgicos D2, como la quetiapina o la clozapina [21,22].

## Criterios diagnósticos

Los primeros criterios diagnósticos para la DCL fueron propuestos en 1996 por el consorcio internacional sobre la demencia por cuerpos de Lewy, criterios que fueron actualizados en 2005 en su tercera edición [22]. Estos criterios tienen una sensibilidad de 83% y una especificidad de 95% para la presencia de cuerpos de Lewy en el neocortex en patología *post mortem*. Tabla 17.2.

**Tabla 17.2**. Criterios del Consorcio Internacional para el diagnóstico de la demencia con cuerpos de Lewy

*Característica esencial (indispensable para el diagnóstico)*

- Demencia con declive cognitivo de carácter progresivo, de magnitud suficiente para interferir en la función social o laboral.
- Una alteración prominente de la memoria puede no ser evidente en las fases iniciales, pero habitualmente se desarrolla con la progresión de la enfermedad.
- Son típicos los déficits en la atención, en la función ejecutiva y en la capacidad visoespacial.

*Características centrales*

Dos de las siguientes características definen un diagnóstico de demencia con cuerpos de Lewy probable, y la presencia de una sola de ellas indica el diagnóstico de demencia con cuerpos de Lewy posible:

- Fluctuación de la capacidad cognitiva, con variaciones importantes de la atención y del estado de alerta.
- Alucinaciones visuales complejas recurrentes, bien formadas y detalladas.
- Signos motores espontáneos de parkinsonismo.

*Características sugestivas*

Una característica central más una característica sugestiva definen un diagnóstico de demencia con cuerpos de Lewy probable; ninguna característica central pero con una o más características sugestivas definen una demencia con cuerpos de Lewy posible:

- Trastorno del sueño REM que puede aparecer años antes del comienzo de la demencia o del parkinsonismo.
- Grave sensibilidad a los antipsicóticos que ocurre hasta en el 50% de los pacientes con DCL.
- Baja captación del transportador de la dopamina en los ganglios basales del cerebro, apreciada mediante estudios de neuroimagen (Spect o PET).

*Características que apoyan el diagnóstico*

- Caídas repetidas y síncopes (desmayos).
- Pérdidas de conciencia transitorias no explicadas por otras causas.
- Disfunción del sistema nervioso autónomo.
- Alucinaciones no visuales.
- Delirios sistematizados.
- Depresión.
- Estructuras del lóbulo temporal medio relativamente conservadas mediante neuroimagen estructural (tomografía axial computadorizada o resonancia magnética nuclear).
- Baja captación en la SPECT de difusión, con actividad occipital disminuida.
- Baja captación en la escintigrafía miocárdica con metaiodobencilguanidina.
- Prominente actividad de ondas lentas en el EEG, con ondas agudas transitorias del lóbulo temporal.

*Características que hacen menos probable el diagnóstico*

- Enfermedad vascular cerebral, con signos neurológicos focales o lesiones vasculares en técnicas de neuroimagen.
- Evidencia de otra enfermedad neurológica o sistémica que pudiese justificar total o parcialmente el cuadro clínico.
- Parkinsonismo que solo aparece por primera vez en un estadio de demencia ya severa.

En el DSM-IV no se incluyen criterios diagnósticos específicos para la demencia por cuerpos de Lewy, la que debe ser diagnosticada bajo la denominación de “Demencia debido a otras enfermedades médicas”.

En el DSM-5 el término “demencia” será remplazado por el de trastorno neurocognitivo mayor, y adicionalmente será incluido el deterioro cognitivo leve bajo la denominación de trastorno neurocognitivo leve. Los criterios diagnósticos propuestos por el DSM-5 para el trastorno neurocognitivo debido a demencia por cuerpos de Lewy están basados en tercera edición de los criterios del consorcio internacional sobre la demencia por cuerpos de Lewy, que comentamos anteriormente. Tabla 17.3.

**Tabla 17.3**. Criterios del DSM-5 para el diagnóstico de trastorno neurocognitivo debido a demencia por cuerpos de Lewy. http://www.dsm5.org

El individuo cumple criterios para un trastorno neurocognitivo mayor o leve y cumple con una combinación de características diagnósticas centrales y sugeridas para la enfermedad por cuerpos de Lewy.

- Comienzo insidioso y progresión gradual.
- Los síntomas no son atribuidos a enfermedad cerebrovascular, evidenciada por signos neurológicos focales o por neuroimágenes.
- Los síntomas no son atribuidos a otra enfermedad médica o neurológica.

*Características diagnósticas centrales:*

- Fluctuaciones en la cognición con variaciones pronunciadas en la atención y nivel de alerta.
- Alucinaciones visuales recurrentes, típicamente estructuradas y detalladas.
- Síntomas o signos parkinsonianos cuyo inicio haya sido al menos un año después de presentarse el deterioro cognitivo.

*Características diagnósticas sugestivas:*

- Trastorno del sueño MOR (REM).
- Sensibilidad severa a los antipsicóticos.
- Captación baja del transportador de dopamina en los ganglios basales demostrada por SPECT o PET.

*Especificar:*

Trastorno neurocognitivo mayor o leve debido a enfermedad por cuerpos de Lewy probable: requiere presentar dos características centrales, o una característica sugestiva con una o más central.

Trastorno neurocognitivo mayor o leve debido a enfermedad por cuerpos de Lewy posible: requiere una característica central, o una o más características sugestivas.

## Tratamiento

El manejo adecuado de los pacientes con DCL incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas para el paciente, al igual que educación y apoyo para los cuidadores y la familia.

No existen intervenciones específicas para el tratamiento farmacológico de la demencia por cuerpos de Lewy pero los datos disponibles hasta la fecha sugieren que los inhibidores de la colinesterasa (donepecil, galantamina,

rivastigmina), los antipsicóticos atípicos (especialmente clozapina y quetiapina), las benzodiacepinas (lorazepam y clonazepam) y agonistas dopaminérgicos como levodopa/carbidopa resultan útiles en el manejo de varios de los síntomas.

Debido a los déficits colinérgicos severos observados en la DCL, a la comorbilidad de esta demencia con enfermedad de Alzheimer y a pesar de su modesta eficacia observada en varios estudios, los inhibidores de la colinesterasa son considerados como el tratamiento farmacológico de primera línea, aun cuando ninguna molécula cuenta con aprobación por parte de la FDA para esta indicación.

### *Tratamiento de los síntomas psicóticos*

El empleo de los inhibidores de la colinesterasa posee la mayor evidencia en el tratamiento de la agitación y las alucinaciones, pero también resultan útiles en el manejo de la ansiedad, la apatía y las ideas delirantes [23]. Es necesario tener en mente, que en algunos pacientes los síntomas motores pueden empeorar con el uso de estos fármacos.

Cuando no se observa mejoría clínica con los inhibidores de la colinesterasa se recomienda el uso de antipsicóticos, teniendo en cuenta lo siguientes factores:

- Evitar el uso de antipsicóticos que poseen mayor afinidad por los receptores D2 como el haloperidol, la risperidona y la olanzapina.

- Prescribir en primer lugar clozapina o quetiapina. El uso de otros antipsicóticos se debe reservar para situaciones en donde los síntomas psicóticos sean severos o impliquen un riesgo para la vida del paciente o de la familia.

- Iniciar con dosis bajas, aumentar lentamente según necesidad y estar atentos a la aparición de efectos secundarios o incremento de síntomas extrapiramidales.

- Es preciso recordar, que el uso de antipsicóticos no está aprobado para el tratamiento de los síntomas psiquiátricos asociados a las demencias, y que adicionalmente tienen un aviso de precaución debido a que la FDA encontró un riesgo de mortalidad 1.6 a 1.7 veces mayor que

el observado con placebo, en un estudio que incluyó 17 estudios de cuatro antipsicóticos atípicos controlados con placebo. Por lo tanto, se debe discutir con la familia y con el paciente, dependiendo de su estado mental, los riesgos asociados con el uso de estos medicamentos.

### *Tratamiento de los síntomas parkinsonianos*

En el tratamiento de los síntomas parkinsonianos se utiliza la combinación de levodopa y carbidopa [24] teniendo en cuenta que los pacientes con DCL presentan una menor respuesta a esta combinación que los pacientes con enfermedad de Parkinson y que el uso de los dos fármacos puede empeorar los síntomas psiquiátricos y cognitivos.

Por lo tanto, se debe usar con precaución: iniciar con dosis bajas, aumentar lentamente según necesidad, vigilar la aparición de efectos secundarios o incremento de síntomas psiquiátricos y evaluar periódicamente la eficacia clínica y el balance riesgo / beneficio. Es obvio, que el manejo de estos medicamentos debe ser llevado a cabo por un especialista y no por un médico de atención primaria.

### *Tratamiento de las alteraciones del sueño*

Para el tratamiento de las alteraciones del sueño REM y del insomnio se puede prescribir clonazepam en dosis de 0,25 a 1.0 miligramos pero también se pueden utilizar la quetiapina o la clozapina. De nuevo, es importante tener en cuenta que no existen estudios controlados ni fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento del insomnio o de las parasomnias en este grupo de pacientes [25].

## Consideraciones sobre el abordaje en atención primaria

Finalmente, es importante referirnos a las barreras que impiden el diagnóstico y tratamiento adecuado de la DCL por parte de médicos de atención primaria o de médicos no especializados en áreas como la neurología o la geriatría [24].

La alta complejidad de los síntomas producidos por las enfermedades por cuerpos de Lewy hace que no sea una patología fácilmente diagnosticada en atención primaria. Adicionalmente muchos médicos no hacen un

diagnóstico diferencial (subtipo de demencia) cuando se enfrentan a un paciente con un síndrome demencial, y suelen generalizar el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer.

Dado que no existen marcadores biológicos de fácil acceso que ayuden en el proceso diagnóstico de la DCL, los médicos no psiquiatras o sin entrenamiento adecuado en neurología tienen mayor dificultad en el diagnóstico de síntomas parkinsonianos diferentes al temblor, como la rigidez y la lentitud psicomotora, que son considerados por un buen número de profesionales como una manifestación "normal" del proceso de envejecimiento.

Algunos de los síntomas neuropsiquiátricos asociados a la DCL no son reportados por los familiares y pacientes y los médicos, con frecuencia, no indagan por ellos en la consulta.

Debido a que los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan una respuesta modesta a fármacos como los inhibidores de la colinesterasa o la memantina, algunos profesionales consideran los cuadros demenciales, incluyendo la DCL, como un grupo de enfermedades en las cuales no hay mucho que ofrecer al paciente y a la familia y deciden no prescribir ningún tipo de tratamiento, con lo cual el cuadro demencial sigue su curso inexorable, alterando la calidad de vida del enfermo y de su familia.

## REFERENCIAS


1. Jellinger KA. A critical reappraisal of current staging of Lewy-related pathology in human brain. *Acta Neuropathol.* 2008; 116: 1-16.
2. Zaccai J, McCracken C and Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age and Ageing*. 2005; 34 (6): 561-566.
3. Bostrom F, Jonsson L, Minthon L, Londos E. Patients with Lewy body dementia use more resources than those with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006; 22: 713-719
4. Lewy FH. Paralysis agitans: pathologische Anatomie. *Handbuch der Neurologie* (Springer: Berlin). 1912; 3: 920-933.
5. Yu S, Li X, Liu G, Han J, Zhang C, Li Y, Xu S, Liu C, *et al.* "Extensive nuclear localization of alpha-synuclein in normal rat brain neurons revealed by a novel monoclonal antibody". *Neuroscience.* 2007; 145 (2): 535-539.

6. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Ivnik RJ, Petersen, RC, Knopman D, Graff-Radford N, Parisi J, Dickson DW. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*. 2004; 62: 181-187.

7. Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, *et al.* The Clinician Assessment of Fluctuation and the One Day Fluctuation Assessment Scale. Two methods to assess fluctuating confusion in dementia. *Br J Psychiatry.* 2000; 177: 252-256.

8. Aarsland D, Ballard C, McKeith IG, Perry RH, Larsen JP. Comparison of extrapyramidal signs in dementia with Lewy bodies and Parkinson´s disease. J Neuropsychiatry *Clin Neurosci.* 2001; 13 (3): 374-379.

9. Molloy SA, Rowan EN, O'Brien JT, *et al*. Effect of levodopa on cognitive function in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77 (12): 1323-1328.

10. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, *et al.* REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2004; 17 (3): 146-157.

11. Boeve BF, SilberMH, Saper CB, *et al*. Pathophysiology of REM sleep behavior disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain*. 2007; 130: 2770-2788.

12. Gagnon JF, Postuma RB, Mazza S, Doyon J, Montplaisir J. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder and neurodegenerative diseases. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 424-432.

13. Borroni B, Agosti C, Padovani A. Behavioral and psychological symptoms in dementia with Lewy-bodies (DLB): frequency and relationship with disease severity and motor impairment. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007; 46: 101-106.

14. Mosimann UP, Rowan EN, Partington CE, *et al*. Characteristics of visual hallucinations in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006; 14 (2): 153-160.

15. Burn DJ, Rowan EN, Minett T, *et al.* Effects of rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2006; 21 (11): 1899-1907.

16. Benarroch EE, Schmeichel AM, Low PA, *et al*. Involvement of medullary regions controlling sympathetic output in Lewy body disease. *Brain.* 2005; 128: 338-344.

17. Thaisetthawatkul P, Boeve BF, Benarroch EE, *et al.* Autonomic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2004; 62 (10): 1804-1809.

18. Sakakibara R, Ito T, Uchiyama T, *et al*. Lower urinary tract function in dementia of Lewy body type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76 (5): 729-732.

19. Allan LM, Ballard CG, Burn DJ, Kenny RA. The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 22 (3): 230-237.

20. Aarsland D, Ballard C, Larsen JP, McKeith I. A comparative study of psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001; 16 (5): 528-536.

21. Ballard CG, Perry RH, McKeith IG, Perry EK. Neuroleptics are associated with more severe tangle pathology in dementia with Lewy bodies. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2005; 20 (9): 872-875.

22. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, *et al.* Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005 Dec 27; 65 (12): 1863-1872.

23. McKeith IG, Grace J, Walker Z, Byrne EJ, Wikinson D, *et al*. Rivastigmine in the treatment of dementia with Lewy bodies: preliminary findings from an open trial. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000; 15: 387-392.

24. Molloy SA, Rowan EN, O'Brien JT, *et al*. Effect of levodopa on cognitive function in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77 (12): 1323-1328.

25. Galvin J, Boeve B, Duda J, *et al*. *Current issues in lewy body dementia: Diagnosis, treatment and research.* Lewy Body Dementia Association, Inc. May 2008.

18

# Enfermedades por priones

*Jorge Franco López*

## Introducción

Las enfermedades por priones, también llamadas enfermedades priónicas, prionopatías, o encefalopatías espongiformes conforman un grupo de entidades neurodegenerativas que pueden afectar a seres humanos y a los animales. Inicialmente se pensó que eran transmitidas por virus de incubación lenta, pero hoy se sabe que se producen por la transmisión o el metabolismo aberrante de una proteína priónica. Además, se caracterizan por presentar un período de incubación prolongado, y por tener una evolución clínica fatal y un curso clínico rápidamente progresivo [(1)].

La palabra prion corresponde a un acrónimo inglés derivado de las palabras inglesas *protein* e *infection*, acuñado en 1982 por Stanley B. Prusiner (Premio Nobel en Medicina y Fisiología en el año 1997) quien describió una serie de patologías de carácter crónico e irreversibles que afectaban al sistema nervioso central [(2,3)].

Las enfermedades por priones constituyen un grupo de trastornos mortales poco comunes que dan lugar a la destrucción progresiva del sistema nervioso. En animales, los mejores ejemplos conocidos son el "*scrapie"* (tembladera) en ovinos, y la encefalopatía espongiforme bovina (también conocida como la enfermedad de las vacas locas) en reses. En los seres humanos las enfermedades priónicas corresponden a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el Kuru, el síndrome Gerstmann-SträsslerScheinker y el insomnio letal ya sea de tipo familiar o esporádico.

En el presente capítulo revisaremos el concepto de prion y los aspectos clínicos y terapéuticos de las demencias producidas por los priones.

## El concepto de prion

Un prion es una proteína anormal y patógena cuya estructura terciaria se encuentra alterada, debido a un plegamiento incorrecto. Los priones se

consideran agentes infecciosos y a diferencia de otros agentes infecciosos como los virus, o las bacterias, que contienen ácidos nucleicos (ADN, ARN, o ambos), el prion está compuesto exclusivamente por aminoácidos.

Los priones se propagan mediante la transmisión de proteínas anómalas mal plegadas. Cuando un prion entra en un organismo sano, actúa sobre la forma normal del mismo tipo de proteína existente en el organismo, modificándola y convirtiéndola en prion. Los priones recién formados pueden alterar otras proteínas, provocando una reacción en cadena que produce grandes cantidades de la proteína prion. Todos los priones conocidos inducen la formación de plegamientos de amiloide, en los que actúan polimerasas formando un agregado que consiste en apretadas hojas beta [3].

Las enfermedades priónicas humanas pueden clasificarse como esporádicas, genéticas o infecciosas. Los casos esporádicos ocurren en patrones irregulares, diseminados e impredecibles; los casos genéticos se transmiten de padres a hijos, mientras que las formas infecciosas se adquieren ya sea por material contaminado (por ejemplo, carne o sangre) o por contacto de persona a persona [4]. Tabla 18.1.

**Tabla 18.1**
Enfermedades por priones

| | |
|---|---|
| Esporádicas | Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica.<br>Insomnio letal esporádico. |
| Genéticas | Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob genética.<br>Insomnio letal familiar.<br>Síndrome Gerstmann-Sträussler Scheinker |
| Transmisibles | Fuente bovina: variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.<br>Fuente humana: Kuru.<br>Fuente iatrogénica (ej. Transfusiones): enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. |

## Prevalencia

Se calcula que la prevalencia de las enfermedades por priones en países occidentales es de 1 a 2 casos por cada millón de habitantes [5]. La forma más común de enfermedad por priones es la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJ), que corresponde aproximadamente al 85% de los casos de enfermedades por priones, que aparece en forma espontánea y cuya etiología aún se desconoce.

## El Kuru

La palabra Kuru significa en lengua aborigen *"temblor, con fiebre y frío" ("temblar de miedo").* El Kuru es una enfermedad neurodegenerativa e infecciosa causada por un prion, que fue descrita a comienzos del siglo XX en Nueva Guinea en la tribu Fore de Papua Nueva Guinea. Inicialmente se consideró como una enfermedad hereditaria pero las investigaciones científicas iniciadas en la segunda mitad del siglo pasado y, en especial, los trabajos de Daniel Carleton Gajdusek, demostraron que se trata de una enfermedad priónica transmitida mediante los ritos de canibalismo practicados por la tribu Fore [6-8]. Figura 18.1.

**Figura 18.1**
Daniel C. Gajdusek (1923-2008) pediatra estadounidense que describió la enfermedad de Kuru en la tribu Fore de Nueva Guinea mientras estudiaba el crecimiento y neurodesarrollo infantil en las culturas primitivas. En 1976 recibió el Premio Nobel de Medicina y Fisiología.

Al igual que otras enfermedades por priones su desarrollo y período de incubación son lentos, pudiendo durar hasta 30 años. Una vez que se manifiestan sus síntomas resulta letal, y los pacientes fallecen en el plazo máximo de un año, con un promedio de tres meses [1,4].

Gajdusek describió tres etapas en la progresión de los síntomas [6-8]:

- *Fase ambulatoria.* Corresponde a los inicios de la infección que se manifiesta por temblor generalizado, pérdida de la capacidad para coordinar los movimientos y disartria.

- *Fase sedentaria.* Se caracteriza por la incapacidad para deambular independientemente, temblores más severos, ataxia y aparición de síntomas mentales como labilidad emocional, depresión y bradipsiquia. La degeneración muscular no es aún patente, y los reflejos tendinosos están conservados.

- *Fase terminal.* Se presenta incapacidad para la sedestación independiente, ataxia severa, temblores, disartria, incontinencia urinaria y

fecal, disfagia, ulceraciones cutáneas. La muerte se produce por convulsiones.

Es necesario aclarar que varios de estos síntomas, no son característicos de la enfermedad de Kuru, llamada también “enfermedad de la risa”, sino que son comunes en otras enfermedades transmitidas por priones, como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Actualmente se la considera una enfermedad erradicada o a punto de serlo [5].

## Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es una enfermedad rápidamente progresiva y fatal, dado que el 85-90% de los casos, la muerte ocurre durante el primer año posterior a la aparición de los síntomas [9].

La forma esporádica, es la forma clínica más común, que representa el 85% de los casos de enfermedad por priones, es producida por la transformación espontánea de proteínas priónicas normales en productos patológicos. Las formas genéticas de la enfermedad representan el 10-15% de los casos de enfermedades por priones, en tanto que las formas adquiridas representan menos del 1%.

La forma esporádica posee una prevalencia de 1 caso por cada millón de habitantes en la población general, y de 3,4 casos por cada millón de habitantes en personas mayores de 50 años, siendo los 65 años la edad promedio de inicio de los síntomas [9]. En el 10-15% de los casos se observa un patrón familiar con transmisión de tipo autosómico dominante. El gen de la proteína priónica (gen PRNP) que codifica la proteína priónica (PrP) se localiza en el brazo corto del cromosoma 20. A la fecha se han identificado 24 mutaciones diferentes, ya sea puntuales o inserciones que incorporan un número mayor de repeticiones octapeptídicas, que causan la enfermedad [10].

La forma adquirida de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es producida por el consumo de alimentos contaminados con priones o puede presentarse de manera iatrogénica. La mayoría de casos iatrogénicos han sido causados por injertos de duramadre, trasplantes de córneas, neurocirugías o por administración de hormona de crecimiento [11].

La llamada nueva variante de la enfermedad se produce por el consumo de carne vacuna contaminada por priones o por transfusión de sangre contaminada [12]. Tabla 18.2.

Los estudios han revelado que todos los casos de la nueva variante son homocigóticos para la metionina en el codón 129 (M/M) del gen de proteína priónica, lo que quiere decir que para padecer la enfermedad se debe no solamente consumir carne contaminada con encefalitis espongiforme bovina sino que también es necesaria la presencia de una predisposición genética. Algunos autores consideran que los portadores de un genotipo diferente al 129 M/M pueden presentar un tiempo de incubación más prolongado [13].

**Tabla 18.2**
Criterios de la Organización Mundial de la Salud para la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, 1999 [12]

| | |
|---|---|
| Posible | Paciente con demencia progresiva con mínimo cinco de estos seis signos o síntomas:<br>1. Síntomas psiquiátricos tempranos.<br>2. Parestesias o disestesias tempranas persistentes.<br>3. Ataxia.<br>4. Corea o distonías o mioclonus.<br>5. Demencia.<br>6. Mutismo acinético. |
| Sospechoso | Paciente con trastorno neuropsiquiátrico progresivo y con cinco de los seis criterios de posible más los criterios de sospechoso, se puede considerar como un caso sospechoso para ser vigilado.<br>Ausencia de historia de potencial exposición iatrogénica.<br>Duración clínica mayor de 6 meses.<br>Edad de inicio menor de 50 años.<br>Ausencia de mutación en el gen de PrP.<br>El EEG no muestra las alteraciones periódicas típicas.<br>La investigación rutinaria no sugiere un diagnóstico alternativo.<br>La RMN muestra una señal alta de anormalidad simétrica y bilateral en los pulvinares en axial T2 ó por escáner de densidad de protón pesado. |
| Definitivo | Para el diagnóstico definitivo de la variante nueva es mandatorio el estudio neuropatológico: el uso de biopsia cerebral en pacientes vivos debe ser descartado a menos que el propósito sea aclarar el diagnóstico alternativo de una enfermedad tratable. Autopsia (o biopsia cerebral post mortem donde la autopsia no sea posible) es fuertemente recomendada en cualquier caso sospechoso de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. |

No existen diferencias significativas entre las manifestaciones clínicas de las diferentes variantes de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob [13,15]. Tabla 18.3.

La mayoría de los pacientes presentan los síntomas clásicos de un cuadro de demencia de curso rápido que se acompaña de mioclonias y de un patrón electroencefalográfico específico [13]. Con frecuencia se presenta una fase prodrómica en la que predominan la fatiga, el malestar general y alteraciones del sueño y del apetito. En la medida en que progresa la enfermedad se incrementa el deterioro cognitivo, son más frecuentes los trastornos del comportamiento y aparecen los trastornos cerebelosos, los signos y síntomas extrapiramidales, las alteraciones visuales (compromiso del campo visual, visión borrosa, agnosia de colores, metamorfopsias, alucinaciones visuales y ceguera cortical) y los síntomas piramidales. Puede observarse la presencia de rigidez, temblor, coreoatetosis y, ocasionalmente, crisis mioclónicas. Como se comentó anteriormente, la evolución del cuadro es muy rápida, de tal manera, que el 90% de los pacientes fallecen durante el primer año.

El diagnóstico de la enfermedad es eminentemente clínico y se apoya en los estudios de resonancia nuclear magnética cerebral (RNM), electroencefalograma y en la detección de proteínas específicas, como la proteína 14-3-3, en el líquido cefalorraquídeo.

El trazado del electroencefalograma es considerado como específico. Se observan complejos de ondas agudas bifásicas y trifásicas de alto voltaje, con 1-2 Hz, con un patrón de fondo lento [13].

El trazado electroencefalográfico posee una sensibilidad de 66% y una especificidad de 74%, en tanto que la detección de la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo tiene una sensibilidad del 94% y una especificidad de 84%.

En la RNM cerebral se ha descrito la presencia de hiperintensidades en las secuencias T2 en los ganglios basales y en el área cortical, predominantemente en la occipital y la temporal. Estos hallazgos poseen una sensibilidad de 92,3% y una especificidad de 93,8%, lo que permite que puedan ser considerados como un marcador temprano de estado [14].

**Tabla 18.3**
Criterios para la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica propuestos por MRI-CJD en 2009 [15]

| | |
|---|---|
| Signos clínicos | 1. Demencia.<br>2. Signos cerebelosos o visuales.<br>3. Signos piramidales o extrapiramidales.<br>4. Mutismo acinético |
| Exámenes paraclínicos | 1. Complejos periódicos de ondas agudas detectadas en el EEG.<br>2. Detección de la proteína 14-3-3 en líquido cefalorraquídeo (en pacientes con una enfermedad menor de dos años de duración).<br>3. Signos de anormalidad en el núcleo caudado y el putamen o al menos en dos regiones corticales (temporal, parietal u occipital) en la RMN cerebral, ya sea por DWI o por Flair. |
| Probable | Presencia al menos de uno de los signos clínicos y dos de los exámenes paraclínicos. |
| Posible | Presencia al menos de dos de los exámenes paraclínicos y una duración de la enfermedad menor a 2 años. |

## Insomnio familiar fatal

Corresponde a la llamada demencia talámica que a partir de 1986 fue denominada como insomnio familiar fatal [16]. Se trata de un trastorno de tipo autosómico dominante, ocasionado por una mutación asp178-a-asn en el gen de la proteína prion, cuyos síntomas aparecen entre los 50 y 60 años, en forma intempestiva y son devastadores. El paciente no puede dormir, intenta en vano conciliar el sueño, aunque algunas veces logra un estado de letargo que no es reparador. Semanas más tarde aparecen miosis, aumento de la presión sanguínea, hipertermia, trastornos vegetativos, sudoración profusa, síntomas que llevan al agotamiento y al desequilibrio hidroelectrolítico. El enfermo es incapaz de hablar y de caminar pero conserva la integridad de la conciencia y las funciones mentales, durante los primeros meses. Con el paso del tiempo se agrava el estado de confusión, aparecen alucinaciones inducidas por la falta de sueño y, finalmente se llega al coma irreversible.

Los síntomas son producidos por una degeneración del sistema nervioso a nivel del tálamo que altera los ritmos circadianos y el funcionamiento del hipotálamo.

## Tratamiento

A la fecha no existe un tratamiento que modifique significativamente la evolución del cuadro clínico de las enfermedades por priones y, por lo tanto, el abordaje terapéutico es sintomático y paliativo. Algunas sustancias han demostrado tener alguna actividad *in vitro* contra los priones, entre ellas el rojo Congo, la anfotericina B, tetraciclinas, polianiones sulfatados, porfirinas, clorpromacina y quinacrina pero al ser probadas en humanos no se han obtenido resultados concluyentes, aunque en algunos casos se ha logrado aumentar la sobrevida, pero sin detener la progresión de la enfermedad.

## REFERENCIAS


1. Zarranz JJ. Enfermedades priónicas o prionpatías. *Neurología*. 2006; 21 (8): 396-399.
2. Sherris Medical Microbiology (4th ed.). McGraw-Hill. 2004; 624-628.
3. Prusiner SB. *Prions*. Proc Nat Acad Sci USA. 1998; 95: 13363-13383.
4. Wadsworth JD, Collinge J. Update on human prion disease. *Biochim Biophys Acta*. 2007 Jun; 1772 (6): 598-609.
5. Ladogana A, Puopolo M, Croes EA *et al*. Mortality from Creutzfeldt-Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. *Neurology*. 2005; 64 (9): 1586-1591.
6. Gajdusek DC. *Kuru: From the New Guinea field journals 1957-1962*. Grand Street. 1966; 15: 6-33.
7. Gajdusek DC. *Kuru in the New Guinea Highlands*. In Spillane JD (ed.): Tropical Neurology. New York, Oxford University Press. 1973.
8. Gajdusek DC, Gibbs CJ, Alpers M. Experimental transmission of a kuru-like syndrome to chimpanzees. *Nature*. 1966; 209: 794.
9. Pocchiari M, Puopolo M, Croes EA, *et al*. Predictors of survival in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease and other human transmissible spongiform encephalopathies. *Brain*. 2004; 127 (10): 2348-2359.
10. Dalsgaard N. Prion diseases. An overview. APMIS. 2002; 110 (1): 3-13.
11. Brown P, Preece M, Brandel JO, *et al.* Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology*. 2000; 55: 1075-1081.
12. World Health Organization, Department of communicable disease surveillance and response. WHO Recommended surveillance standards. Second edition. 1999; 1-116.
13. Zerr I, Pocchiari M, Collins S, *et al*. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2000; 55: 811-815.

14. Shia Y, Miyazawa K, Sato S, *et al*. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology.* 2004; 63: 443-449.

15. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U *et al*. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain.* 2009; 132: 2659-2668.

16. Imran M, Mahmood S. An overview of human prion diseases. *Virol J*. 2011 Dec 24; 8: 559.

19

# Aspectos clínicos y neurobiológicos del delirium en ancianos

*Carlos E. Rodríguez A.*

*Atrapado, asumía la inasible forma del huracán o de la hoguera*
*o del tigre de oro o la pantera o de agua que en el agua es invisible.*

*Borges JL. Otra versión de Proteo*

## Introduccción

Es esta naturaleza proteiforme, la que tradicionalmente ha dificultado el estudio del delirium, a pesar de ser una de las situaciones más frecuentes en la práctica médica y entorpece los intentos clínicos de diferenciar entre el síndrome pleno, que exigen los criterios diagnósticos, y las formas sub-sindrómicas, o los subtipos motores, o las formas más crónicas del deterioro cognoscitivo. Otra característica a considerar, es que el síndrome ilustra y reduce la dicotomía mente cuerpo porque se trata de una disfunción cognoscitiva provocada por alteraciones somáticas sistémicas [1].

A pesar de su importancia clínica y de la carga que implica para los servicios de salud, constituye un área relativamente descuidada por la investigación y por quienes planean y desarrollan los servicios médicos [1,2].

El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por un deterioro súbito y global de la conciencia y la atención, con la consecuente alteración de la cognición y la conducta [1], causado por la ruptura transitoria de la actividad neuronal normal debida a alteraciones sistémicas [3]. El paciente con delirium recibe la información externa pero tiene dificultad para integrarla correctamente, lo cual hace que su conducta motora sea inadecuada respecto a las demandas del entorno, hecho que revela el compromiso de las funciones ejecutivas y lo asemeja al paciente esquizofrénico.

Por esta razón, los ancianos que muestran alteraciones en los mecanismos de adaptación o deterioro de la función cognoscitiva son más susceptibles a presentarlo, especialmente aquellos con enfermedades médicas o quirúrgicas con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en el corto y largo plazo.

## Cuadro clínico

Se han señalado como síntomas nucleares del delirium el deterioro agudo de la conciencia y la cognición, especialmente de la dificultad para enfocar, sostener y cambiar la atención, que constituye el síntoma más relevante del síndrome y es la responsable de la alteración de otros procesos cognoscitivos como la memoria, función en la cual la ausencia de alteraciones en el estado de conciencia es requisito indispensable.

Los estudios de Meagher y colaboradores [4] dirigidos a establecer cuáles son los verdaderos síntomas nucleares del delirium y cuáles son meramente síntomas de soporte para el diagnóstico, muestran los síntomas jerarquizados según su frecuencia de asociación:

| | |
|---|---|
| *Alteraciones del ciclo sueño - vigilia* | |
| • Fragmentación, inversión o insomnio | 73% |
| *Síntomas cognoscitivos* | |
| • Desatención | 73% |
| • Problemas visoespaciales | 64% |
| • Alteraciones de memoria de largo plazo | 64% |
| • Alteraciones de memoria de corto plazo | 53% |
| *Síntomas motores* | |
| • Retardo psicomotor | 37% |
| • Agitación psicomotora | 27% |
| *Síntomas psicóticos* | |
| • Trastornos de la percepción y alucinaciones | 26% |
| • Alteraciones del pensamiento | 22% |
| • Ideas delirantes | 9% |
| *Alteraciones del lenguaje* | |
| • Semánticas, disnomias y parafrasias | 25% |
| *Alteraciones afectivas* | |
| • Labilidad emocional | 18% |

De esta manera se precisa que el síntoma más frecuentemente asociado al delirium son las alteraciones del ciclo sueño-vigilia y el menos frecuente, las ideas delirantes.

La forma de inicio súbita es la más frecuente, pero algunos autores reconocen un inicio incidioso que corresponde a un cuadro subclínico caracterizado por alteraciones del sueño y cambios sutiles de la conciencia, que se acompañan de otros síntomas como ansiedad, demanda reiterativa de atención y desorientación. En general el deterioro cognoscitivo precede a los síntomas psicóticos y a las alteraciones del ciclo sueño vigilia.

Su duración suele ser corta, de horas a unos pocos días o semanas. La severidad de los síntomas tiende a fluctuar en el curso del día de manera característica; lo que ha llevado a algunos investigadores a proponer la necesidad de describir un cuadro subsindrómico de delirium que requiera de uno o dos síntomas, el cual sería menos severo que el síndrome pleno [5].

Desde el punto de vista motor se reconocen tres subtipos de delirium:

- Hiperactivo: caracterizado por un estado de hipervigilancia, síntomas psicóticos alucinatorios y delirantes y agitación que se asocia frecuentemente con los efectos colaterales de los medicamentos o la suspensión de drogas de abuso.

- Hipoactivo, con disminución del grado de alerta, sedación y escasa actividad motora. Suele ser la forma más frecuente en ancianos y no se reconoce fácilmente. Generalmente está asociado con alteraciones metabólicas y deshidratación y con malos resultados terapéuticos en pacientes con demencia.

- Mixto: es el más prevalente y se caracteriza por la superposición de síntomas de hiper e hipoactividad.

No existe un consenso acerca de la definición de estos subtipos y si su etiología y fisiopatología son distintas.

En cuanto al diagnóstico, como lo señala Blazer [6], desde el DSM-III que hizo énfasis en el término “obnubilación de la conciencia” hasta el DSM-IV que puso énfasis en el compromiso de la atención, se ha mantenido la dificultad para definir operacionalmente la conciencia dado que el término

alude tanto a la capacidad de darse cuenta de sí mismo o experimentar sentimientos, como a la vigilia y al sistema de control ejecutivo de la mente, lo cual le resta utilidad clínica.

## Criterios para el diagnóstico de delirium

El DSM-IV-TR considera los siguientes criterios para el diagnóstico de delirium:

A. Alteración de la conciencia con disminución de la capacidad para centrar, sostener o cambiar la atención.

B. Un cambio cognoscitivo (déficit de la memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o una perturbación perceptiva que no son explicados mejor por una demencia preexistente.

C. La alteración se desarrolla en un periodo de tiempo corto (generalmente horas o días) y tiende a fluctuar en el curso del día.

D. Hay evidencia por historia clínica, examen físico o pruebas de laboratorio de que la alteración es causada por las consecuencias fisiológicas de una enfermedad médica general.

Dado que el delirium impacta esencialmente la cognición, se recomienda que en toda evaluación clínica de un anciano enfermo se incluya la valoración del estado cognoscitivo [(2)], especialmente de la atención; la cual puede lograrse pidiendo al paciente que repita los días de la semana o los meses del año de manera inversa.

El Mini Mental (MMSE) es un instrumento ampliamente conocido y de fácil aplicación, el cual aplicado diariamente sirve para monitorear el desarrollo y resolución del delirium. Existen escalas de evaluación más complejas como Delirium Rating Scale [(7)] o la Escala Revisada - 98 para valoración del delirium adaptada y validada en Colombia [(8)].

## Epidemiología

La prevalencia de delirium crece en la medida en que aumenta la edad y los ancianos requieren niveles de cuidado más complejos. En los ancianos que viven en la comunidad la prevalencia es de 1 al 2% [(9)], prevalencia que

es mayor en los residentes de unidades de cuidado crónico (3,4-33,3%) [9] y alcanza cifras más altas en los ancianos hospitalizados 11 a 42% como lo señala una revisión sistemática realizada por Siddiqi [10]. El 32% de los ancianos que requieren manejo en unidades de cuidados intensivos generales y el 42% de quienes ingresan en unidades de cuidado intensivo cardíaco presentan delirium [11].

En el posoperatorio la prevalencia de delirium varía entre el 9 y 87%, siendo la más baja en quienes son sometidos a cirugías mayores electivas no cardíacas [9]. Un metanálisis de más de 20 estudios realizado por Bruce y colaboradores encontró que en los pacientes (con o sin deterioro cognoscitivo) sometidos a cirugía ortopédica por fractura de cabeza de fémur la incidencia de delirium fue de 21,7% [12]. Los pacientes en sepsis presentan una prevalencia de delirium entre el 9 y el 71% [1].

Las tasas de mortalidad varían entre el 4 y 65% [13,14] pero si se excluyen los pacientes con delirium en el momento del ingreso, la tasa se reduce al 1,5% [15]. Se encuentran diferencias significativas en las tasas de mortalidad de acuerdo con el tipo motor, siendo de 10% para el hiperactivo, 38% para el hipoactivo y 30% para la forma mixta [16]. Entre los pacientes que presentan un episodio de delirium la mortalidad a largo plazo se incrementa, como lo muestra un estudio de seguimiento a tres años que encontró una mortalidad del 75% [17].

La presencia del delirium se asocia con un incremento de la mortalidad y de la morbilidad, de los costos del cuidado ulterior, de las complicaciones adquiridas, mala recuperación funcional y cognoscitiva, disminución de la calidad de vida, y ubicación en unidades de cuidado crónico.

Desafortunadamente el delirium no siempre es reversible. Solamente el 4% de los pacientes presenta resolución completa de los síntomas en el momento de ser dados de alta y a los seis meses después de haber salido del hospital solamente un 40% se ha recuperado plenamente [18]. Entre quienes no se recuperan completamente una de las complicaciones más frecuentes es la presencia de deterioro cognoscitivo que puede persistir por semanas o meses.

El 70% de los pacientes con delirium presentan como complicación una demencia en el seguimiento [19], hecho que sugiere que la demencia existía antes del episodio de delirium y que fue puesta en evidencia por este.

Como posibles causas del deterioro cognoscitivo persistente posterior al delirium se invocan: la neurotoxicidad generada por las causas que provocaron el delirium, los efectos de la medicación utilizada, el efecto directo del delirium sobre las funciones cognoscitivas o las complicaciones del mismo. Como factores de riesgo que predicen la aparición de deterioro cognoscitivo persistente se señalan: la presencia de demencia, déficit visual, deterioro funcional, comorbilidad elevada, y el uso de restricciones físicas durante el episodio de delirium.

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo son el conjunto de variables internas o externas que incrementan la probabilidad de que un individuo presente un cuadro de delirium.

La hospitalización es el momento en el que confluyen los factores predisponentes (vulnerabilidad del paciente) y los factores precipitantes (medioambientales, médicos, farmacológicos y procedimentales). Algunos factores de riesgo son más importantes en determinadas circunstancias, pero la edad, el deterioro cognoscitivo preexistente, la elevada comorbilidad, y el uso de medicamentos son los más fuertes predictores de riesgo de delirium en un amplio rango de edades [19]. Tabla 19.1.

### *Factores del paciente*

Son importantes la edad, la presencia de déficit cognoscitivo persistente o de una enfermedad del sistema nervioso central, de comorbilidad severa y la historia de episodios previos de delirium.

El cerebro envejecido es más vulnerable al delirium porque los cambios estructurales y degenerativos reducen su capacidad neural y química, por lo que cabe suponer que si existe deterioro cognoscitivo o una enfermedad del SNC el riesgo se incrementa.

Desde el punto de vista nutricional, la deficiencia de tiamina que es un cofactor del funcionamiento colinérgico y la hipoalbuminemia que aumenta la biodisponibilidad de muchos medicamentos, son factores que incrementan el riesgo de presentación.

**Tabla 19.1**. Factores de riesgo para la presentación del delirium

| | |
|---|---|
| Del paciente | Edad<br>Déficit cognoscitivo persistente<br>Enfermedad del sistema nervioso central<br>Comorbilidad severa<br>Episodios previos<br>Personalidad previa<br>Hipoalbuminemia |
| Ambientales | Hipotermia<br>Déficits visuales o auditivos<br>Inmovilidad o disminución de la actividad<br>Aislamiento social<br>Entorno novedoso<br>Estrés |
| Médicos | Comorbilidad severa<br>Quemaduras<br>VIH-SIDA<br>Falla orgánica<br>Infección<br>Hipoxemia<br>Fracturas<br>Alteraciones metabólicas<br>Deshidratación<br>Abstinencia de nicotina<br>Dolor incontrolado |
| Farmacológicos | Polifarmacia<br>Farmacodependencia o alcoholismo<br>Uso de drogas psicoactivas<br>Medicamentos anticolinérgicos |
| Procedimientos médico-quirúrgicos | Perioperatorios<br>Tipo de cirugía<br>Duración de la cirugía<br>Procedimientos de urgencia<br>Cateterismos |

Las personalidades esquizoides y paranoides tienden al aislamiento social, lo cual constituye un importante factor de riesgo especialmente durante la hospitalización cuando el anciano puede verse expuesto a ambientes novedosos y estresantes como las unidades de cuidado intensivo.

### *Factores ambientales*

Los déficits visuales o auditivos, la inmovilidad o disminución de la actividad, el aislamiento social, el estrés, el entorno novedoso y la hipotermia son factores que están relacionados con una mayor frecuencia de aparición del delirium en ancianos. Las difíciles condiciones sociales que suelen afrontar los ancianos en nuestras culturas discontinuas que exaltan la juventud, sumadas a los déficits sensoriales y a la pérdida de la movilidad incrementan el aislamiento social por ausencia de redes de apoyo.

### *Factores médicos*

Se ha observado que la comorbilidad severa, las quemaduras, el VIH-Sida, la hipoxemia, las fracturas, el dolor incontrolado, la presencia de infección, las alteraciones metabólicas y la deshidratación están relacionados con la aparición de un episodio de delirium.

Por encima de los 60 años generalmente la persona tiene más de un diagnóstico de enfermedad crónica de cuya gravedad combinada depende el incremento del riesgo. La abstinencia de tabaco constituye un riesgo potencial especialmente en fumadores pesados, que suele desestimarse.

### *Factores farmacológicos*

En ancianos el tener más de un diagnóstico de enfermedad crónica conlleva al uso simultáneo de varios medicamentos, lo cual suele convertirse en un factor precipitante, especialmente cuando se usan más de seis medicamentos, o, se añaden tres nuevos durante la hospitalización actual. También, constituyen factores de riesgo la farmacodependencia, el alcoholismo y los fármacos anticolinérgicos.

### *Procedimientos médico-quirúrgicos*

En el anciano el delirium se presenta con frecuencia en los posoperatorios, en los procedimientos de urgencia, posterior al cateterismo cardiaco y en cirugías mayores, especialmente si han sido prolongadas.

## Fisiopatología

La neuropatofisiología del delirium no se ha esclarecido plenamente. Probablemente involucra la interacción de varios sistemas como

consecuencia de las alteraciones neuroquímicas y la disfunción cerebral. Aunque son múltiples los factores etiológicos y cada uno provoca sus propios efectos fisiológicos sobre el organismo, el resultado final es un conjunto de síntomas nucleares que identifican plenamente el síndrome y pueden relacionarse con la disfunción de determinados circuitos neurales que conforman una vía neural final común.

La disfunción del sistema colinérgico, con baja actividad de acetilcolina y una excesiva actividad dopaminérgica, constituyen la vía común, independientemente de cuál haya sido la alteración inicial. Los circuitos neurales generalmente comprometidos son la corteza prefrontal derecha (relacionada con las situaciones novedosas), la corteza parietal posterior derecha (responsable de la atención sostenida y la atención hacia el entorno), la región fusiforme y el tálamo anterior. Figura 19.1.

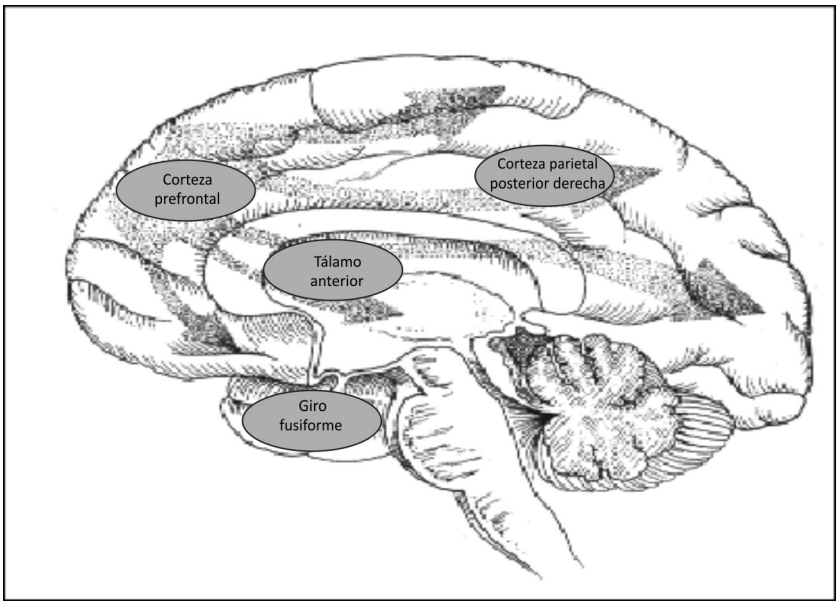



**Figura 19.1**. Áreas cerebrales involucradas en la etiopatogenia del delirium

Como posibles causas del delirium se señalan: el envejecimiento neuronal, el estrés oxidativo por disminución del metabolismo oxidativo, la disfunción de neurotransmisores como norepinefrina, glutamato, serotonina y GABA, el estrés fisiológico, las anormalidades en la transducción de señales y el incremento de la respuesta inflamatoria, alteraciones que se complementan antes que excluirse [3].

Se asocia también con disminución del volumen de las células productoras de acetilcolina [20], el estrés oxidativo por disminución del metabolismo oxidativo cerebral, leves grados de hipoxia, cambios en el control autonómico del sistema cardiovascular, aumento de la actividad anticolinérgica del suero, alteraciones que producen disminución de la síntesis y liberación de acetilcolina.

Los procesos de hipoperfusión parecen inducir un daño oxidativo crónico en los tejidos debido a la dificultad para neutralizar los productos intermedios tóxicos, lo cual provoca un desequilibrio en el sistema de oxidación - reducción, estado que es conocido como “estrés oxidativo”, que se asocia con procesos degenerativos como ateroesclerosis e isquemia. El estrés oxidativo está implicado en dos trastornos que cursan con deterioro cognoscitivo: la leucoencefalopatía microangiopática y la enfermedad de Alzheimer [3].

El proceso de envejecimiento incrementa el riesgo de presentación del delirium, de tal manera, que cada año de edad después de los 65 lo incrementa en un 2% [21].

La anemia y la hipoxemia generan alteración de la actividad de la ATPasa y disfunción en el mantenimiento de los gradientes iónicos con aumento del flujo intracelular de $Ca^{++}$ lo cual genera un aumento en la liberación de otros neurotransmisores como glutamato y dopamina.

La liberación de dopamina se incrementa dramáticamente por un doble mecanismo: por disminución de la conversión de dopamina a norepinefrina, proceso que es oxígeno dependiente y por inhibición de la enzima COMT, lo cual aumenta la disponibilidad de dopamina. El aumento de las concentraciones cerebrales de dopamina es responsable de los síntomas neurocomportamentales que caracterizan al delirium: la hiperactividad motora, la irritabilidad, la agresividad y la psicosis.

Se ha encontrado hiperactividad del GABA en los casos de delirium secundario a encefalopatía hepática y disminución de su actividad cuando el delirium es ocasionado por el retiro de sedantes e hipnóticos. Los medicamentos gabaérgicos pueden producir alteración del patrón fisiológico del sueño, deficiencias en la transmisión colinérgica central, aumento del daño neuronal mediado por receptores NMDA, alteración del ritmo circadiano de liberación de melatonina y de la función de filtro sensorial del

tálamo. Estos cambios en la función cerebral conducen a una sobrecarga sensorial y a un estado de hiperexcitación que son los responsables de la presentación del delirium en pacientes medicamente enfermos a quienes se les prescriben este tipo de fármacos.

Diversos fármacos con actividad anticolinérgica alteran la regulación de la relación entre acetilcolina y dopamina, en especial, los opiodes [22]. La meperidina y su metabolito la normeperidina son señalados como los más frecuentemente involucrados en casos de delirium, debido a su marcada actividad anticolinérgica,

Algunos procedimientos médico-quirúrgicos agudos, especialmente cuando involucran la destrucción de tejidos o la presencia de infección, pueden activar la respuesta inflamatoria sistémica. En estos casos, moléculas como las citokinas proinflamatorias y los lipopolisacáridos que circulan en el torrente sanguíneo desencadenan una cascada de cambios funcionales y estructurales en la unidad neurovascular que conducen a la activación de las células de la microglia y los astrocitos, con compromiso del funcionamiento neuronal y de las sinapsis. La disfunción neuronal y sináptica ocasiona alteraciones neuroquímicas y desconexión funcional de varias áreas cerebrales, que se expresa como una falla en la integración de las funciones cognoscitivas, emocionales y conductuales.

Las personas ancianas o que presentan cambios demenciales son más susceptibles a los efectos deletéreos de la cascada neuroinflamatoria, debido a los cambios patofisiológicos que suelen asociarse con estas condiciones, como el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, que se ve incrementada por la hipoxia, la isquemia y dolor; el aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y la disminución en la producción de neurotrofinas, especialmente del BDNF [1].

## Tratamiento

El tratamiento del delirium está dirigido esencialmente a la resolución eficaz de la causa médica subyacente, que debe ser identificada precozmente para evitar mayores complicaciones médicas. Además del tratamiento específico de la causa precipitante son necesarias las medidas de soporte, como adecuada hidratación y nutrición, corrección de la hipoxia, reducción de la permanencia en cama, rápido restablecimiento de la movilidad, corrección de los déficits visuales o auditivos y control rápido del dolor.

En los casos de delirium hiperactivo debe evitarse la inmovilización física porque tiende a aumentar la agitación y la presencia de lesiones, que como ya se señaló son factores de riesgo para la presencia de deterioro cognoscitivo persistente.

El tratamiento farmacológico del delirium incluye la administración de medicamentos, entre los cuales el más usado y el más estudiado es el haloperidol, que ha mostrado ser eficaz a dosis bajas tanto en el tratamiento como en la prevención del delirium.

Los antipsicóticos atípicos han mostrado una eficacia y tolerabilidad similar a la del haloperidol [23]. Sin embargo, Popeo [8] señala que la medicación neuroléptica tiene efectos colaterales no exentos de riesgos, como el riesgo de muerte, por lo cual es necesario valorar la relación costo-beneficio de su empleo.

Se han usado inhibidores de la colinesterasa como donepezilo, el cual parece reducir la duración del síndrome y antidepresivos como la trazodona, que disminuye la intensidad de los síntomas y regula las alteraciones del sueño.

Las benzodiacepinas son especialmente útiles en el tratamiento del delirium secundario a la abstinencia de alcohol, pero no se recomiendan en otro tipo de delirium porque pueden provocarlo o empeorarlo.

## Conclusiones

El delirium demuestra la inexistencia del pretendido hiato mente-cuerpo, dado que las alteraciones fisiológicas generadas por condiciones médico-quirúrgicas provocan la interrupción de circuitos neurales específicos y la disfunción de la neurotransmisión de señales especialmente colinérgico-dopaminérgicas que producen una disfunción cerebral global, especialmente del sistema atencional.

A pesar de ser un cuadro clínico frecuente que genera largas estancias hospitalarias y elevados costos al sistema sanitario, ha recibido poca atención por parte de los investigadores y los administradores en salud.

El delirium implica una elevada morbimortalidad en ancianos y un alto riesgo de deterioro cognoscitivo persistente.

No se ha precisado una neuropatofisiología común a todas las formas de delirium, pero cualquiera que sea la causa etiológica, el delirium es la vía final común de una baja actividad colinérgica y un exceso de la actividad dopaminérgica.

Su tratamiento debe estar enfocado, en primer lugar, a la prevención de los factores precipitantes en ancianos hospitalizados, y en segundo lugar al tratamiento eficaz de la causa subyacente.

Por su similitud sintomática con los trastornos psicóticos, los neurolépticos han mostrado eficacia tanto en la prevención como en el tratamiento del delirium.

Es necesario continuar la investigación para obtener mejores resultados en el tratamiento de los ancianos que presentan delirium.

## REFERENCIAS


1. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol.* 2010; 119: 737-754.
2. Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ.* 2007; 334: 842-846.
3. Maldonado JR. Pathoetiological Model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin.* 2008; 24: 789-856.
4. Meagher DJ, Moran M, Raju B, *et al*. Phenomenology of delirium: assessment of 100 adult cases using standardized measures. *Br J Psychiatry.* 2007; 90: 135-141.
5. Meagher D, Adamis A, Trzepacz P, Leonard M. Features of subsyndromal and persistent delirium. *Br J Psychiatry*. 2012; 200: 37-44.
6. Blazer DG; van Nieuwenhuizen AO. Evidence for the Diagnostic Criteria of Delirium. An Update. *Curr Opin Psychiatry*. 2012; 25 (3): 239-243.
7. Trzepacz PT, *et al.* A symptom rating for delirium. *Psychiatry Res.* 1988; 23: 89-97.
8. Franco JG, Mejía MA, Ochoa SB, *et al.* Escala Revisada-98 para valoración del delirium (DRS-R-98): adaptación colombiana de la versión española. *Actas Esp Psiquiatr.* 2007; 35: 170-175.
9. Popeo DM. Delirium in older adults. *Mt Sinai J Med*. 2011 July; 78 (4): 571-582.
10. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical inpatients: a systematic literature review. *Age Ageing.* 2006; 35 (4): 350-364.

11. Chang Y, Tsai YF, Lin PJ, Chen MC, Liu CY. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit. *Am J Crit Care.* 2008; 17: 567-575.

12. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr.*; 2007 Apr; 19 (2): 197-214.

13. Cameron DJ, *et al.* Delirium: a test of DSM-III criteria on medical inpatients. *J Am Geriatric Soc.* 1987; 35: 1007-1010.

14. Gustafson Y, *et al.* Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture. *J Am Geriatric Soc.* 1988; 36: 525-530.

15. Inouye SK, *et al.* A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999; 340: 669-676.

16. Olofsson SM, *et al.* A retrospective study of the psychiatric management and outcome of delirium in the cancer patients. *Support Care Cancer.* 1996; 4: 351-357.

17. Curyto KJ, *et al.* Survival of the hospitalized elderly patients with delirium: a prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2001; 9: 141-147.

18. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, *et al.* Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 1992; 152 (2): 334-340.

19 Trzepacz PT, Meagher DJ. *Neuropsychiatric Aspects of Delirium*, in The American Psychiatric Publishing Textbook of Neuropsychiatry and Behavioral Neurosciences. Fifth edition. Edited by Yudofsky SC, Hales RE. American Psychiatric Publishing, Inc. Arlington. 2008.

20. Gibson GE, Peterson C, Jenden DJ. Brain acetylcholine synthesis declines with senescence. *Science.* 1981; 213 (4508): 674-676.

21. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, *et al.* Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2006; 104 (1): 21-26.

22. Trzepacz PT. The neuropathogenesis of delirium. A need to focus our research. *Psychosomatics.* 1994; 35 (4): 374-391.

23. Campbell N, Boustani MA, Ayub A, *et al.* Pharmacological management of delirium in hospitalized adults - a systematic evidence review. *J Gen Intern Med.* 2009; 24 (7): 848-853.

20

# Trastornos del comportamiento en las demencias: claves para el diagnóstico diferencial y el manejo farmacológico

*Juan Francisco Gálvez Flórez, José Manuel Santacruz Escudero*

## Introducción

Los trastornos psicopatológicos y del comportamiento asociados a los procesos degenerativos primarios del Sistema Nervioso Central (SNC) son considerados como parte fundamental del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con demencia [(1)].

Este dominio sintomático se convierte, con frecuencia, aún en los centros especializados, en la queja principal por la cual los familiares consultan a los servicios de salud en busca de soluciones rápidas y concretas.

La complejidad de las presentaciones clínicas, así como la pobre respuesta a los tratamientos de primera línea, han generado un creciente interés en el tratamiento farmacológico con el uso de antipsicóticos atípicos, antidepresivos de nueva generación, benzodiacepinas modernas e inductores de sueño por parte de especialidades distintas a la psiquiatría. Por su parte, los psiquiatras clínicos han optado por utilizar medicamentos de la familia de los antiepilépticos con el fin de controlar estos síntomas neuropsiquiátricos que resultan disruptivos para las familias e incrementan la incapacidad de los pacientes.

La presencia de los síntomas y su tendencia a la cronicidad influyen en forma significativa en la presentación clínica, el curso, la respuesta a los tratamientos, y el pronóstico a largo plazo [(2)]. La carga de la enfermedad, la disfunción psicosocial y el impacto funcional generado por los síntomas comportamentales son tan importantes como aquellos provocados por los síntomas cognoscitivos.

En el presente capítulo nos enfocaremos en el tratamiento psicofarmacalógico de los trastornos del comportamiento en las demencias.

## Trastornos del comportamiento y síntomas psicopatológicos asociados a procesos neurodegenerativos

### *Definición*

Al realizar la búsqueda acerca de "Behavioral Disturbances" y "Dementia" en el servidor del PUBMED del Instituto de Higiene de los Estados Unidos, hemos encontrado 135 estudios clínicos controlados indexados internacionalmente, hecho que demuestra a grandes rasgos que existe suficiente evidencia científica y conocimiento clínico de las características, presentación, curso, respuestas a los tratamientos y pronóstico de los trastornos comportamentales asociados a la enfermedad de Alzheimer y a otras demencias.

Los trastornos del comportamiento y los síntomas psicológicos asociados a los procesos neurodegenerativos pueden ser definidos, en forma breve y precisa, como aquellos comportamientos que ponen en peligro la salud y vida del paciente, que impiden recibir los tratamientos de primera elección para sus enfermedades médicas y lo incapacitan para desenvolverse en forma independiente en la sociedad [(3)].

Desde la perspectiva psicopatológica, los signos y síntomas que conforman los diversos cuadros comportamentales son: cambios en la expresión de los afectos, fenómenos de agitación, deambulación, episodios de agresividad, presencia de delirios y alucinaciones, alteraciones en la esfera del lenguaje y problemas en el sueño. Estos síntomas comportamentales poseen una importancia cardinal para el diagnóstico temprano de las demencias frontotemporales (DFT), así como de los complejos sindromáticos tardíos de la enfermedad de Alzheimer (EA), porque con frecuencia, los síntomas de demencia se hacen evidentes décadas después de haberse presentado las primeras fallas cognoscitivas de tipo mnésico.

Las disfunciones del lóbulo frontal constituyen el sustrato neurobiológico de las manifestaciones comportamentales que desempeñan un papel predominante en la presentación clínica del subtipo de demencia. Síntomas como impulsividad, desinhibición, hipersexualidad, agresividad, perseveración, afecto inapropiado, labilidad afectiva, apatía, cambios

persistentes de la personalidad, disminución en la fluidez verbal y en la espontaneidad y alteraciones en el contenido del lenguaje son las manifestaciones psicopatológicas más comunes de las disfunciones frontales que se expresan en el comportamiento de los pacientes con demencia [1-3].

Existe variabilidad semiológica en la presentación clínica de las demencias en términos de la intensidad, magnitud, severidad, y subtipo del componente comportamental evaluado. En la enfermedad de Alzheimer inicialmente priman la quejas cognoscitivas de la memoria de trabajo y de la episódica sobre cualquier otra queja subjetiva, en tanto que en las demencias frontotemporales se destacan otros componentes clínicos, como los cambios en el comportamiento y la personalidad, déficits en la comprensión y conocimientos previos, signos y síntomas atípicos de extrapiramidalismo, y presencia de un lenguaje no fluente, telegráfico o con agramatismos [4]. En la Tabla 20-1 se ilustran las diferencias semiológicas en la presentación clínica de las demencias, ponderando los síntomas conductuales sobre los cognoscitivos, que ayudan a discriminar, en forma más precisa, los subtipos de demencias primarias más frecuentes.

**Tabla 20.1**. Diferencias y similitudes semiológicas entre los subtipos de demencias degenerativas primarias. Adaptado de: Cardarelli R, et al. 2010.

| | DFT Variante comportamental | DFT variable semántica | Afasia primaria progresiva no fluente | Enfermedad de Alzheimer |
|---|---|---|---|---|
| Cambios en el comportamiento y en la personalidad | XXX | XXX | X | X |
| Déficit en la comprensión y conocimientos previos | X | XXX | XX | X |
| Lenguaje no fluente o telegráfico y agramatismo | X | X | XXX | X |
| Signos y síntomas extrapiramidales | X | X | XXX | X |
| Pérdida de la memoria de trabajo y de la episódica | X | X | XX | XXX |
| Psicosis | X | X | X | XX |

*Prevalencia*

Es evidente que se realiza un excesivo número diagnósticos errados antes de la identificación de las demencias frontotemporales; mientras que en la enfermedad de Alzheimer la presencia de un error diagnóstico previo a la identificación del proceso neurodegenerativo subyacente es alrededor del 20-25% de los pacientes, en la DFT variante comportamental se observa una prevalencia de diagnóstico errado de trastornos mentales en el 45% en los hombres y en el 65% en las mujeres afectadas, con una media cercana al 50% [(5)]. Asimismo, parece existir un sobrediagnóstico de entidades psiquiátricas en la parálisis supranuclear progresiva (PSP) antes del primer contacto terapéutico en el 30% de los pacientes, en tanto que la tasa de diagnósticos psiquiátricos incorrectos en las demencias semánticas (DS) se calcula en un 25%. Llama la atención que en la afasia primaria progresiva (APP), la degeneración córtico-ganglio-basal y en la esclerosis lateral amiotrófica, existe una prevalencia alta de patología psiquiátrica diagnosticada al inicio de la enfermedad que no alcanza significancia estadística como sÍ sucede en las tres variables de DFT anteriormente mencionadas.

Los trastornos del afecto son sobrediagnosticados en los pacientes con enfermedades degenerativas primarias antes de la identificación del cuadro demencial. Al agrupar todos los subtipos de demencia, se calcula que un 60% de los pacientes reciben un diagnóstico inicial de trastornos depresivo mayor (TDM), de tal modo que los pacientes con variante comportamental de la demencia frontotemporal son diagnosticados inicialmente como un trastorno depresivo mayor en el 65% de los hombres y el 50% de las mujeres [(5)]. La depresión es diagnosticada más frecuentemente en varones, hecho que es contrario a los datos epidemiológicos del TDM que muestran mayor prevalencia en mujeres, a razón de tres a cuatro mujeres por cada hombre afectado. Es probable que esta disociación epidemiológica corresponda al solapamiento fenomenológico que existe entre la depresión y las expresiones comportamentales de índole afectivo en las DFT, donde se observa predominio del polo depresivo en la presentación clínica inicial.

El diagnóstico de trastorno bipolar también está sobrerrepresentado, con una prevalencia de diagnóstico errado inicial del 17%. Sin embargo, existe menor grado de disociación que en el TDM en términos del género en el contexto de la DFT variante comportamental, con un 25% de mujeres y un 20% de hombres que son diagnosticados como bipolares antes del reconocimiento del cuadro demencial.

La esquizofrenia ha sido diagnosticada hasta en el 5-6% de los estadios iniciales de la DFT variante comportamental y en un 3% de todos los subtipos de demencias [5]. Los trastornos adaptativos se diagnostican hasta en el 30% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente, con cifras promedio para todos los cuadros degenerativos primarios de alrededor del 50%.

## *Prevalencia en pacientes institucionalizados*

La depresión mayor es subdiagnosticada en los pacientes que viven en hogares geriátricos, en donde, como es sabido, hay predominio de pacientes con diagnóstico de demencia [6-8]. Está comprobado que la sintomatología depresiva agrava los componentes conductuales de la demencia y que la presencia de síntomas como la agitación, la irritabilidad y los fenómenos ansiosos tienden a oscurecer el diagnóstico de la depresión mayor en este escenario clínico. En un estudio realizado con 137 pacientes con demencia deprimidos comparados con 182 pacientes dementes libres de síntomas depresivos se observó que los pacientes deprimidos presentan, con mayor frecuencia, delirios, alucinaciones, agitación psicomotora, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad, comportamiento motor aberrante, alteraciones durante el sueño, y cambios en las conductas de la alimentación [6].

Los trastornos comportamentales en residentes permanentes en hogares geriátricos son más frecuentes que los observados en pacientes con demencia que todavía conviven con sus familiares. En los ancianos con demencia institucionalizados se calcula una prevalencia de 38% para la inquietud y la agresión pasiva, 26% para agresiones activas y verbales y un 24% para los episodios de deambulación constante [7].

Los estudios muestran que los pacientes con demencias vasculares presentan mayor frecuencia de síntomas de desinhibición e irritabilidad, comparados con los pacientes diagnosticados con enfermedad de Alzheimer [8].

Los cambios conductuales de los pacientes con demencia dependen en forma directa del proceso neurodegenerativo asociado, de las comorbilidades médicas, de los cambios ambientales, de la falta de personal entrenado en el cuidado del paciente, de la pobre experiencia en los cuidados especializados requeridos y de la ausencia de programas de psicoeducación para familiares, allegados y cuidadores.

Algunas variables clínicas no incluidas dentro de la evaluación psiquiátrica convencional que pueden influir en la expresión, mejoría o cronicidad de los síntomas comportamentales y psicológicos asociados con los procesos degenerativos primarios [10-12]. Las enfermedades crónicas subyacentes, los polimorfismos genéticos para presentar o no los efectos secundarios de las medicaciones, el dolor crónico agudo, el estreñimiento, las alteraciones sensoperceptivas, la deprivación de sueño y los problemas odontológicos deben ser siempre tenidos en cuenta, por la posibilidad que tienen de influenciar en forma negativa en el diagnóstico, curso clínico y tratamiento de los componentes conductuales [12].

## *Diferencias de presentación de la demencia frontotemporal y la enfermedad de Alzheimer*

Los clínicos en atención primaria tienen dificultades para diferenciar la demencia tipo Alzheimer de los procesos neurodegenerativos de índole frontotemporal, por lo cual se deben utilizar instrumentos que permitan precisar el diagnóstico clínico.

Desafortunadamente, los instrumentos que evalúan la esfera cognoscitiva utilizados en forma rutinaria en la evaluación de pacientes como el *Mini Mental State Examination* (MMSE) y el *Alzheimer Disease Assessment Scale on Cognition* (ADAS-Cog), no discriminan en forma adecuada los subtipos de demencia. En metaanálisis de 33 estudios que incluyen 2305 pacientes con enfermedad de Alzheimer y 971 con diagnóstico de demencia frontotemporal (DFT) se observó que solamente cuatros escalas clínicas demostraron proveer una mayor discriminación en las pruebas de tamizaje para identificar y discriminar los diferentes procesos neurodegenerativos: el Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN), el Scale for Emotional Blunting (SEB), el Middleheim Frontality Score (MFS), y el Frontal Behavior Inventory (FBI) [13].

Las dificultades para diagnosticar las demencias frontotemporales a partir de la presencia de síntomas neuropsiquiátricos, parecen variar de acuerdo con el contexto cultural de los pacientes [14], lo cual afecta la edad en la cual son diagnosticados, la edad reportada de inicio de los síntomas por parte de los familiares, los puntajes obtenidos en el MMSE, los puntajes en el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) tanto para el diagnóstico como para el dominio de este instrumento que evalúa la carga el cuidador.

Los síntomas comportamentales y el declive cognoscitivo en la enfermedad de Alzheimer (EA) muestran correlación de la severidad de la demencia con puntajes altos en el *ADAS–NonCog* altos y en el *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS) [15]. Los elementos clínicos que demostraron correlaciones estadísticamente significativas entre la severidad del síntoma comportamental y el ADS-NonCog son el grado de cooperación y los cambios en el apetito en el paciente. Los pacientes con puntajes altos en el BPRS presentan frecuentemente manifestaciones comportamentales de carácter psicótico, mientras que en los pacientes con puntajes bajos del BPRS predominan los síntomas de corte afectivo. Vale la pena resaltar que en los pacientes con EA con puntajes altos en las dos escalas mencionadas anteriormente se reportan tasas significativamente más altas de temblor, delirium y delirios estructurados, mientras que se observan tasas discretamente más bajas de síntomas como apatía y depresión.

## *Instrumentos neuropsicológicos para la evaluación*

Existen tres categorías de instrumentos de medición psicométrica que permiten discriminar la presencia y severidad de los síntomas comportamentales y psicológicos en los cuadros demenciales [16,17]. En el primer grupo, denominado instrumentos globales, se incluyen el Clinical Interview Based Impression of Change Plus (CIBIC-Plus), el Blessed Dementia Scale (BDS) y el Clinician´s Global Experience of Change en el Alzheimer Disease Colaborative Study (ADSC-CGIC). En el grupo de los instrumentos integrales de tamizaje, que evalúan en forma prioritaria los síntomas conductuales sin ponderar ningún subtipo de síntoma en particular, se incluyen el Present Behavioral Examination (PBE), el Neuropsychiatric Inventory (NPI), el Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD), el Behavior Rating Scale for Dementia (BRSD) y el Non-Cognitive Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS-Non-Cog). Finalmente, el tercer grupo, corresponde a los instrumentos específicos que evalúan los síntomas la agresividad, la agitación, la depresión o la apatía. Tabla 20.2.

**Tabla 20.2**. Instrumentos específicos para medir los síntomas comportamentales y afectivos en pacientes con demencia

| Síntoma | Instrumento |
|---|---|
| Agresividad | Overt Aggression Scale<br>Rating Aggresive Behavior in the Elderly (RAGE)<br>Ryden Aggression Scale (RAS) |
| Agitación | Pittsburg Agitation Scale (PAS)<br>Chen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) |
| Depresión | Cornell Scale for Depression Dementia (CSDD)<br>Depressive Sign Scale (DSS) |
| Apatía | Apathy Evaluation Scale (AES) |

## Tratamiento farmacológico

El manejo farmacológico de los trastornos comportamentales y psicológicos asociados a los procesos demenciales se complica debido a los múltiples factores involucrados en el cuidado de los ancianos [18]. Los síndromes de fragilidad, el deterioro cognoscitivo subyacente, las pobres redes de apoyo psicosocial, las múltiples comorbilidades médicas y la polifarmacia exigen un manejo agresivo pero al mismo tiempo conservador, que permita obtener beneficios terapéuticos sin causar iatrogenia. Por lo tanto, los tratamientos deben estar basados en medidas de efectividad demostradas tanto por los medicamentos específicos, como por los antipsicóticos atípicos de segunda generación, los antidepresivos y algunos anticonvulsivantes.

En la mayoría de los casos es necesaria la formulación continua y a largo plazo de psicofármacos, por lo cual varias de las medicaciones utilizadas en los servicios de urgencias psiquiátricas como el haloperidol y las benzodiacepinas de acción ultrarrápida (alprazolam, triazolam y midazolam) en principio, están contraindicadas como fármacos de primera línea en el tratamiento. El haloperidol genera un riesgo mayor de disquinesias tardías, con tasas 2 a 4 veces superiores a las observadas en pacientes jóvenes con esquizofrenia paranoide expuestos a los antipsicóticos atípicos de segunda generación en el largo plazo [19-20]. Las benzodiacepinas parecen asociarse con un incremento considerable de toxicidad cognoscitiva, delirium y mayor frecuencia de caídas y fracturas [21].

## *Tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa o memantina*

Los efectos de los inhibidores de la acetilcolinesterasa sobre el comportamiento de los tratamientos específicos para la enfermedad de Alzheimer han sido evaluados en un metanálisis, que tuvo en cuenta los cambios observados en el Inventario Neuropsiquiátrico [22]. Dos de cuatro estudios clínicos con donepezilo, en dosis en 5-10 mg día, demostraron favorecer a la molécula sobre placebo; en tanto que los cinco estudios con galantamina en dosis de 16-24 mg día mostraron resultados negativos. Los autores observaron que ambos medicamentos producen mejoría clínica, que no fue estadísticamente significativa en ninguno de los ensayos pero en el análisis final que agrupó todos los estudios, independiente de los desenlaces por separado de cada uno de ellos, mostró resultados estadísticamente significativos que favorecen la prescripción de ambas moléculas para el tratamiento de las manifestaciones comportamentales de la demencia tipo Alzheimer.

En una revisión sistemática posterior llevada a cabo en forma más rigurosa, dos estudios con donepezilo y uno con galantamina demostraron algún efecto benéfico sobre los síntomas comportamentales [23]. La rivastigmina no fue considerada en esta revisión porque los estudios no cumplían los requisitos exigidos pero en dos estudios abiertos se ha observado mejoría significativa medida por los cambios en el Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input (CIBIC). Además, este fármaco parece generar cambios en los síntomas conductuales que son observados por los cuidadores y especialistas pero que no son detectados o medidos inicialmente por el NPI.

En otro metanálisis que evaluó el efecto de los anticolinesterásicos sobre los síntomas comportamentales en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve o moderada, se observó significancia estadística con donepezilo, galantamina y rivastigmina en el control de los síntomas en los enfermos con demencia leve pero no en los pacientes en fase moderada [24].

En un análisis compuesto de tres estudios clínicos controlados con galantamina, que incluyeron como medida de desenlace primaria los cambios en el Inventario Neuropsiquiátrico [25], los autores observaron diferencias significativas en dominios psicopatológicos tales como la reducción en las alucinaciones, la agitación, la agresividad y la ansiedad pero no encontraron diferencias significativas al analizar las agrupaciones de síntomas en conjunto.

Al limitar el análisis de la respuesta comportamental de la galantamina a los estadios moderados de la enfermedad de Alzheimer se observaron diferencias significativas tanto a nivel clínico como estadístico en la reducción de los puntajes totales del NPI [26]. En el análisis secundario por dominios sintomáticos, se observa nuevamente disminuciones significativas en los fenómenos alucinatorios, la agitación psicomotora, la apatía, la euforia y la irritabilidad.

También se han observado resultados positivos con la prescripción de galantamina para el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos asociados con los componentes cerebrovasculares de la enfermedad de Alzheimer. Tangwongchai y colaboradores [27] en un estudio de 14 semanas reportaron reducciones significativas en los delirios, las alucinaciones, las alteraciones el ritmo circadiano diurno y de los fenómenos clínicos de ansiedad.

La memantina ha sido evaluada en pacientes con demencia tipo Alzheimer en estadios de moderado a avanzado que presentaban síntomas comportamentales, habiéndose observado que tanto a la semana doce como al final del ensayo, los pacientes mostraron diferencias significativas que favorecen al compuesto activo en la última observación llevada a cabo (LOCF) [28].

## Antipsicóticos en pacientes con demencias y cambios conductuales

Los antipsicóticos típicos o de primera generación siguen siendo ampliamente prescritos para los trastornos del comportamiento de las demencias a pesar de una eficacia limitada y toxicidad comprobada [29,32]. Como lo comentamos anteriormente, cuando son prescritos en ancianos, aquejados o no de demencia, existe suficiente evidencia de una mayor prevalencia de caídas, fracturas, cardiotoxicidad, efectos extrapiramidales, parkinsonismo secundario, acatisia y disquinesias tardías [30,32]. En estas últimas, las tasas acumulativas de casos nuevos son de 28% en el primer año de exposición a los neurolépticos clásicos, 50% en el segundo y 63% al final del tercer año, cuando parece estabilizarse la frecuencia [19-21].

Al parecer, existen algunas ventajas al prescribir los antipsicóticos atípicos o de segunda generación a pacientes con cuadros demenciales y marcados trastornos del comportamiento [21]. Se observa una reducción significativa en la incidencia de disquinesias tardías, disminución de

los efectos anticolinérgicos y de interacciones medicamentosas, así como comprobada reducción en las tasas de recaídas en términos de síntomas comportamentales, hechos que respaldan su prescripción como medicamentos de primera línea. Adicionalmente, estas moléculas parecen ser mejor toleradas, generando una mayor adherencia al tratamiento por parte de pacientes, familiares y médicos especialistas no psiquiatras y además, han demostrado ser más seguras en cuanto a la mortalidad asociada a su prescripción [35-36]. En la población geriátrica, el síndrome metabólico que se asocia con estos psicofármacos es notablemente menos prevalente que en poblaciones psiquiátricas como pacientes esquizofrénicos, esquizoafectivos y bipolares [31].

Las guías OBRA para la utilización de antipsicóticos en pacientes con demencia recomiendan prescribirlos solo en los casos donde los síntomas comportamentales y la disrupción generada por los mismos sean lo suficientemente severas o cuando no se ha obtenido respuesta terapéutica con las intervenciones no farmacológicas específicas.

La agitación por sí sola no es una indicación absoluta para la prescripción de antipsicóticos. Adicionalmente, vale la pena aclarar que estas moléculas no deben ser utilizadas en pacientes mayores para el manejo de otras indicaciones o síntomas como trastornos del sueño o del apetito, o cambios en el peso. Por lo tanto, debe existir siempre una certeza diagnóstica y una claridad por parte del médico tratante de cuáles son los síntomas comportamentales que pueden ser abordados terapéuticamente con los antipsicóticos.

### *Neurolépticos o antipsicóticos típicos*

La eficacia de los antipsicóticos típicos en el manejo de los trastornos comportamentales de las demencias ha sido evaluada en 33 estudios clínicos controlados hasta el año 1990, de los cuales solamente 17 estudios fueron controlados contra el placebo [29]. Al final del análisis, solo siete estudios cumplían con los parámetros metodológicos que mostraron mejorías clínicas modestas de los síntomas comportamentales en el 18-20% de los casos y superiores a las respuestas observadas con el placebo.

El efecto adverso de características neurológicas más comúnmente observado en los pacientes tratados con neurolépticos es el parkinsonismo, que se caracteriza por bradicinesia, rigidez, temblor, hipomimia, sialorrea,

alteraciones en la marcha e inestabilidad postural, pero también es posible observar distonías, acatisia, disquinesia tardías, catatonía, convulsiones, síndrome neuroléptico maligno (SNM), hiper e hipotermia. A nivel cardiovascular generan, frecuentemente, hipotensión ortostática, taquicardia y cambios en la conducción cardiaca. Otros síntomas generados por los neurolépticos clásicos son confusión mental, sedación, somnolencia y alteraciones de la memoria generadas por los marcados efectos anticolinérgicos de algunas moléculas. Finalmente, se han descrito síntomas como aumento de peso moderado, rash, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), hiperprolactinemia y agranulocitosis.

### *Antipsicóticos atípicos o de segunda generación*

Los antipsicóticos atípicos o de segunda generación en el tratamiento de los síntomas conductuales asociados a las demencias regularmente, no requieren la prescripción de medicamentos anticolinérgicos, por lo cual disminuyen el riesgo de polifarmacia que es frecuente en los pacientes con demencia [33]. La quetiapina es el único antipsicótico de nueva generación que ha demostrado en forma estadísticamente significativa disminuir la necesidad de prescribir medicaciones anticolinérgicas pero la olanzapina, la risperidona y el aripiprazol también muestran una tendencia en este sentido. A pesar de producir efectos adversos como somnolencia, ortostatismo, mayor frecuencia de caídas, síndrome metabólico, cambios electrocardiográficos y síndrome extrapiramidal, el uso de antipsicóticos atípicos en ancianos con demencias, se asocia con tasas de mortalidad inferiores a las observadas en pacientes expuestos a los antipsicóticos de primera generación [34-36].

Se han descrito específicamente disminuciones en el umbral convulsivo y elevación de las pruebas de función hepática con la olanzapina, cambios electrocardiográficos en el QT corregido con ziprasidona y sertindol, hiperprolactinemia o síndrome parkinsoniano con risperidona y aripiprazol.

En resumen, la evidencia sobre la prescripción de antipsicóticos atípicos en pacientes con trastornos del comportamiento y psicológicos asociados con procesos demenciales es significativamente escasa, aunque en los estudios clínicos controlados con los antipsicóticos atípicos tales como la quetiapina, el aripiprazol, la olanzapina, el amilsulpiride y la risperidona se observa un efecto positivo y beneficioso y las diferencias entre ellos,

se refiere a variaciones en la tolerabilidad, la seguridad y la posibilidad de efectos adversos.

### *Riesgo de accidente cerebrovascular*

En marzo de 2003, la FDA realizó la primera advertencia acerca del mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular en pacientes ancianos tratados con risperidona para el control de los síntomas comportamentales y psicopatológicos asociados con la demencia. Años más tarde, en 2005, la FDA extendió la advertencia para toda la clase de antipsicóticos de segunda generación que se prescriben de forma amplia en pacientes con demencias.

En la selección del fármaco más seguro y efectivo, es importante que el clínico conozca las diferencias intragrupales respecto a la posibilidad de desencadenar accidentes cerebrovasculares (ACV) de los diferentes antipsicóticos atípicos [35]. En un análisis que incluye 1230 pacientes expuestos de forma aleatoria a risperidona o placebo, se observó una tasa de 3,5% de ACV para el fármaco activo y del 1,5% para el placebo. En una muestra de 1882 pacientes con demencia se presentaron ACV en el 1,3% de los casos que recibieron olanzapina y de 0,4% en el grupo placebo El aripiprazol ha mostrado tasas similares a las reportadas con olanzapina en una muestra de 938 pacientes, en tanto que la quetiapina es la molécula antipsicótica atípica que presenta el menor riesgo de producir nuevos eventos cerebrovasculares: 0,3% en el grupo con fármaco activo comparado con el 1,9% observado en el grupo placebo en una población de 568 pacientes.

En el brazo del estudio CATIE que evaluó pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados con antipsicóticos atípicos para los trastornos comportamentales, se reportó un aumento relativo de la mortalidad por ACV relacionado con la prescripción de todos los antipsicóticos atípicos excepto para la quetiapina que mostró un efecto neutro sobre las tasas de mortalidad cerebrovascular en estos pacientes [34].

Schneider y colaboradores [35] señalan tres niveles de riesgo de presentación de ACV asociados con la prescripción de antipsicóticos atípicos: en el primer rango de seguridad se incluye la quetiapina, en el segundo se sitúan el aripiprazol y la olanzapina y, finalmente en el tercer rango, se sitúa la risperidona y todos sus derivados. Al agrupar 15 estudios clínicos

controlados homogéneos sobre intervenciones psicofarmacológicas con antipsicóticos atípicos con un seguimiento clínico de diez a doce semanas, se encontró una mortalidad del 3,5% para los pacientes a quienes se les prescribieron antipsicóticos atípicos *vs*. 2,3% de mortalidad en aquellos que no los recibieron (OR =1,54) [35]. En este análisis, no se observaron diferencias entre los medicamentos, los subtipos y la severidad de las demencias.

## *Riesgo de incremento de la mortalidad*

El riesgo en términos de mortalidad corresponde a una muerte asociada con la prescripción de un antipsicótico atípico por cada 9-25 pacientes que muestran mejoría clínica con este tipo de intervención psicofarmacológica. Los antipsicóticos atípicos presentan un riesgo menor de mortalidad comparados con los antipsicóticos típicos [36]. En un estudio que incluyó 22890 pacientes mayores de sesenta y cinco años con diagnóstico de demencia que recibieron tratamiento con antipsicóticos se reportó un 37% de mayor mortalidad en el corto plazo asociada con la utilización de antipsicóticos típicos comparados con los atípicos (OR=1.27-1.56), riesgo que parece ser mayor al comienzo del tratamiento y con la utilización de dosis altas. En la Tabla 20.3 se ilustran las dosis diarias y las dosis promedio de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de mantenimiento en pacientes geriátricos.

**Tabla 20.3.** Dosis de los antipsicóticos atípicos recomendadas en el tratamiento de los síntomas conductuales asociados con las demencias

| Fármaco | Dosis de inicio (mg/día) | Dosis promedio (mg/día) |
|---|---|---|
| Clozapina | 12,5 | 25 - 50 |
| Risperidona | 0,5 | 1 - 2 |
| Olanzapina | 2,5 | 5 - 10 |
| Quetiapina | 25 | 50 - 200 |
| Aripiprazol | 2,5 - 5 | 5 - 10 |

## *Eficacia clínica de los antipsicóticos atípicos*

Existen dos estudios de metanálisis que evalúan la eficacia y potenciales riesgos de los antipsicóticos atípicos como clase en el tratamiento de los trastornos comportamentales en pacientes con demencia [37-38]. En el primer análisis que incluye 3353 pacientes que corresponden a cinco estudios con risperidona, cinco con olanzapina, tres con quetiapina y tres con aripiprazol comparados con 1757 pacientes que recibieron placebo, se observó que la eficacia se mantuvo en el análisis para risperidona y aripiprazol, pero no para la olanzapina y que el tamaño de la eficacia clínica era directamente proporcional a la severidad de la demencia, el manejo de los psicofármacos en un contexto ambulatorio y a la selección de los psicofármacos a partir de la presencia de psicosis [37]. Es importante resaltar que un tercio de los pacientes incluidos en la muestra se retiraron del estudio, que los síntomas extrapiramidales y los trastornos del equilibrio fueron más frecuentes con olanzapina y risperidona, que la somnolencia, las infecciones del tracto urinario, la incontinencia urinaria y el empeoramiento discreto de las funciones cognoscitivas se observaron con todos los medicamentos, sin que se encontraran diferencias significativas a nivel intragrupal. No se reportaron tasas elevadas de accidentes, caídas o síncopes por encima de lo observado con la exposición al placebo pero se observó una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares en los pacientes que recibieron risperidona.

En un segundo metanálisis que incluye 7 estudios publicados entre 1999 y 2006, que permitieron ser comparados entre sí por su diseño y calidad metodológica, conforma una muestra de 1015 pacientes que recibieron olanzapina, quetiapina y risperidona que fue comparada con 668 enfermos que recibieron placebo, los autores concluyeron que el tamaño del efecto de la intervención con antipsicóticos atípicos es modesto para el tratamiento de los trastornos comportamentales en pacientes con demencia y que no se alcanzan diferencias significativas con respecto al placebo [38].

Finalmente, un estudio naturalístico que comparó el efecto terapéutico de olanzapina, risperidona y quetiapina a lo largo de seis meses de tratamiento en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada, demostró que las respuestas terapéuticas fueron similares para los psicofármacos en términos de eficacia, cambios significativos en las funciones cognoscitivas e incidencia de efectos adversos incapacitantes [39].

## *Clozapina*

Es un antipsicótico atípico que posee marcada cardio y neurotoxicidad, que puede generar detrimento de la salud en pacientes ancianos y aumentar las consecuencias directas e indirectas sobre la senectud y la fragilidad subyacente. Adicionalmente, no se cuenta con evidencia suficiente para prescribirla por ser más segura, eficaz y mejor tolerada que los otros antipsicóticos atípicos disponibles en el mercado.

## *Quetiapina*

Tres estudios clínicos demuestran la eficacia, tolerabilidad y seguridad de la quetiapina en el tratamiento de las alteraciones comportamentales de la demencia [(40-42)]. En uno de ellos, demostró superioridad en términos de efectividad al compararlo con el haloperidol, en el que se observó que los beneficios a nivel terapéutico y en la disminución de los costos de atención para el sistema de salud por complicaciones y efectos adversos directamente relacionados con la formulación prolongada de haloperidol en pacientes geriátricos son significativos [(41)].

Recientemente, en un estudio de metanálisis que reunió los estudios clínicos controlados se observó que en el tratamiento de los trastornos comportamentales y psicopatológicos asociados de las demencias, la quetiapina es significativamente superior al placebo en términos de reducciones en los puntajes del Inventario Neuropsiquiátrico así como en los cambios en la Impresión Clínica Global (CGI-C) [(43)].

## *Risperidona*

Cinco estudios clínicos han evaluado, a la fecha, la acción terapéutica de la risperidona en el contexto de los trastornos del comportamiento en pacientes con demencia [(44-48)]. En el primero de ellos, que corresponde a una muestra de 625 pacientes que fueron distribuidos al azar para recibir placebo o risperidona en dosis de 0.5, 1, y 2 mg a lo largo de doce semanas de tratamiento se observaron diferencias significativas con respecto al placebo para todas las dosis de risperidona en la escala BEHAVE-AD [(44)]. Además, las dosis de 1 mg mostraron la mejor relación de efectividad terapéutica, manteniendo los beneficios, sin incrementar en forma significativa los efectos adversos.

En un estudio realizado con 29 pacientes institucionalizados en hogares geriátricos que fueron asignados al azar para recibir tratamiento con dosis flexibles de risperidona (0.5-2.0 mg diarios) o de olanzapina (2.5 - 10 mg día) se encontró marcada mejoría en la Impresión Global Clínica (CGI) y en el NPI, pero no se observaron diferencias entre los dos medicamentos en ninguna de las medidas de desenlace [45].

En un tercer estudio, 494 pacientes con demencia y trastornos comportamentales fueron distribuidos al azar en tres grupos para recibir placebo o dosis flexibles de olanzapina o de risperidona a lo largo de las diez semanas de tratamiento, observándose reducción en las medidas de desenlace comportamentales en el NPI y la CGI que fueron significativas para los tres grupos incluido el placebo [46]. Las tasas de descontinuación por cualquier causa fueron mayores para la olanzapina (16,2%), seguido de la risperidona (8,7%) y el placebo (32%). Los niveles de prolactina aumentaron de manera drástica y marcada en los pacientes que recibieron risperidona (78%), en forma moderada en el grupo de olanzapina (16,7%) y muy escasa en el grupo placebo (5,0%). El aumento de peso por encima del 7% no fue significativo ni tampoco se observaron cambios en los parámetros metabólicos, hematológicos o electrocardiográficos.

La risperidona ha sido comparada con el haloperidol en términos de la respuesta observada en las versiones coreanas del BEHAVE–AD y el CMAI en 120 pacientes [47]. Si bien, ambos medicamentos demostraron mejorías significativas en la reducción de los síntomas comportamentales, los pacientes que recibieron risperidona se beneficiaron más en todas las medidas de desenlace, en el menor riesgo de presentación de extrapiramidalismo y, adicionalmente, la risperidona parece lograr mejores efectos terapéuticos sobre la agresividad y ansiedades fóbicas que el haloperidol.

En otro ensayo clínico de tipo aleatorio que comparó la eficacia de dosis flexibles de risperidona y de topiramato en el tratamiento de los síntomas comportamentales en 48 pacientes con demencia tipo Alzheimer se observó que el topiramato demostró ser tan eficaz como la risperidona, sin producir empeoramiento cognoscitivo ni aumentar la incidencia de efectos extrapiramidales [48].

## *Olanzapina*

La olanzapina cuenta con cuatro estudios clínicos controlados, dos de los cuales son comparaciones directas con risperidona, los cuales hemos comentado [45-46]. En el tercer estudio, de corte multicéntrico, 206 pacientes con EA en estadios de moderados a avanzados atendidos en hogares geriátricos, fueron distribuidos al azar para recibir placebo u olanzapina en dosis de 5, 10 y 15 mg diarios, teniendo como medida de desenlace los ítems de agresión, agitación, delirios y alucinaciones del Inventario Neuropsiquiátrico [49]. Los autores observaron que las dosis bajas de olanzapina entre 5-10 mg beneficiaron de manera significativa a los pacientes al compararlos con los enfermos que recibieron placebo, diferencias que no se mantuvieron en los pacientes que recibieron dosis más altas. La somnolencia y las alteraciones en el equilibrio fueron los efectos adversos más frecuentemente asociados con la administración de olanzapina y no se reportaron alteraciones cognoscitivas, síntomas extrapiramidales o anticolinérgicos que superaran el porcentaje observado con el placebo durante las seis semanas de seguimiento.

En el cuarto estudio, 624 pacientes con EA fueron aleatorizados para recibir dosis fijas de olanzapina (1, 2.5, 5, 7.5 mg) o placebo [50]. El Modelo Mixto de Medición Repetitiva (MMRM) demostró mejorías significativas con respecto a la línea de base en el NPI en los items que evalúan síntomas agresivos, psicóticos y sensoperceptivos para todos los rangos de dosis de olanzapina; sin embargo, solo las dosis de 7,5 mg demostraron diferencias significativas que separaran al antipsicótico de la respuesta a placebo en la última observación llevada a cabo en el estudio (LOCF). Al evaluar la respuesta en términos de la CGI, las dosis de olanzapina de 2.5 mg mostraron mayor diferencia respecto a la respuesta al placebo.

El único metanálisis post hoc disponible acerca del efecto de la olanzapina sobre el cambio en el peso en 1267 enfermos que recibieron este fármaco, muestra que el aumento de peso reportado durante las primeras 20 semanas de tratamiento fue relativamente modesto, con un mayor incremento de alrededor de 1.22 a 1.29 kg en aquellos pacientes con IMC por debajo de 25, a pesar que la gran mayoría de los pacientes se encontraban por debajo del peso esperado o tenían parámetros normales de índice de masa corporal antes de recibir la olanzapina [51]. Cabe recordar, que el aumento de peso no debe ser considerado como razón suficiente para descontinuar la olanzapina en pacientes que presentan respuesta clínica adecuada con las dosis recomendadas.

### *Aripiprazol*

El aripiprazol cuenta con un ensayo clínico que evalúa su eficacia en la agitación psicomotora en 129 pacientes con demencia tipo Alzheimer, demencia vascular o demencia mixta, durante las primeras 24 horas de tratamiento con dosis fijas intramusculares de 5, 10 y 15 mg [52]. Al final del análisis, se observó que las dosis de 10 y de 15 mg resultaron ser efectivas para controlar la agitación psicomotora y que el 50-60% de los pacientes que recibieron aripiprazol intramuscular presentaron síntomas extrapiramidales, la mayoría de ellos de intensidad leve.

### *Otros antipsicóticos atípicos*

A la fecha, no existen estudios sobre la eficacia de la paliperidona, la asenapina, la lurasidona, la iloperidona en el tratamiento de los trastornos del comportamiento y de los síntomas psicopatológicos asociados a los cuadros de demencia.

## Antidepresivos en pacientes con demencias y cambios conductuales

Clásicamente los antidepresivos han sido utilizados en el manejo de la depresión mayor y los trastornos de ansiedad pero, actualmente, han mostrado efectos terapéuticos en el tratamiento de la agitación, las alteraciones comportamentales e incluso para abordar síntomas psicóticos, pero desafortunadamente la evidencia en la literatura médica sigue siendo limitada [53].

Respecto al perfil de seguridad en pacientes geriátricos existe evidencia de que el riesgo de mortalidad es menor que el observado con los antipsicóticos, hecho que los convierte en una alternativa terapéutica cuando los antipsicóticos están contraindicados o limitados, como sucede con los pacientes con alto riesgo cerebrovascular, metabólico o cardíaco [53].

En los ensayos controlados comparados contra placebo, la sertralina y el citalopram han mostrado eficacia en el tratamiento de los síntomas afectivos que son expresiones de las alteraciones comportamentales en pacientes con demencia, pero también se han observado eficacia con moléculas antidepresivas de primera generación tales como clomipramina y

moclobemida [53]. Sin embargo, se recomienda prescribir como fármacos de primera línea a los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) por su buen perfil de seguridad en la población geriátrica y considerar como segunda opción a los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores reversible de la monoaminooxidasa, teniendo en cuenta que las caídas debidas a la hipotensión ortostática, la marcada somnolencia y un mayor riesgo de confusión constituyen una complicación frecuente en el tratamiento con los tricíclicos por su acción bloqueadora anticolinérgica [54].

La efectividad de los antidepresivos en el tratamiento de la depresión mayor en pacientes con demencia, cuenta con evidencia insuficiente que apoye la inclusión de las moléculas antidepresivas como fármacos de primera línea en las guías para el manejo de la depresión geriátrica [55]. El hecho de no contar con suficiente evidencia clínica no constituye razón suficiente para suspender el tratamiento con antidepresivos en un paciente que padece demencia y está severamente deprimido [54].

Los antidepresivos también se han utilizado para el tratamiento de la agitación, en estudios de comparación frente a placebo, con resultados variables, debido probablemente al tamaño de las muestras y a la metodología utilizada en los estudios [53]. Por ejemplo, la trazodona no mostró eficacia frente a placebo en un ensayo con 149 pacientes agitados con enfermedad de Alzheimer pero resultó eficaz en un segundo estudio de diseño aleatorio cruzado en 10 pacientes con trastornos de la conducta.

Respecto a los ISRS, la fluoxetina ha mostrado ser ineficaz [53], en tanto que con la sertralina se han obtenido resultados contradictorios, habiéndose observado algún grado de efectividad en el control de los síntomas comportamentales en pacientes que no responden a las terapias de primera línea para el tratamiento de la EA a nivel ambulatorio [54,56].

En un estudio controlado frente a placebo, se reportó la eficacia del citalopram en el control de la agitación con beneficios terapéuticos superiores a los obtenidos con la perfenazina [57]. En otro ensayo con 103 pacientes con demencia sin depresión y hospitalizados por trastornos comportamentales severos, el citalopram mostró algunas ventajas en términos de efectividad y mejor tolerabilidad que la risperidona [58].

En el único estudio de revisión sistemática, realizado a la fecha, sobre el uso de antidepresivos para el tratamiento de los síntomas comportamentales y psicopatológicos de las demencias se encontró que en el 79% de los

estudios se evaluó la eficacia de un inhibidor selectivo de recaptación de serotonina y que el 21% restante correspondía a evaluación de la trazodona, un bloqueador del receptor $5TH_2$ [59]. La sertralina fue el ISRS más prescrito seguido por el citalopram pero los estudios con paroxetina, fluoxetina y fluvoxamina no fueron incluidos en el análisis final por fallas en la metodología y en la selección de la muestra. Vale la pena resaltar que la sertralina demostró clara eficacia en el 50% de los ensayos y que en 83% de ellos se reportó una adecuada tolerabilidad [59].

## Anticonvulsivantes en pacientes con demencias y cambios conductuales

A la fecha, solo se cuenta con estudios clínicos controlados con divalproato sódico para el tratamiento de la agitación en pacientes con demencia, cuyos resultados sugieren una mala tolerabilidad y una eficacia cuestionable o ausente [53]. La revisión Cochrane encaminada a determinar la evidencia que apoya el uso de divalproato en el tratamiento de la agitación en personas con demencia, demostró ausencia de eficacia, con un incremento significativo de las tasas de efectos adversos [60]. A pesar de estos resultados, se considera que el valproato puede ser una buena opción en el tratamiento de los síntomas psicopatológicos y comportamentales asociados a demencia en pacientes con un trastorno bipolar subyacente, teniendo siempre en mente, los efectos secundarios incapacitantes que provoca como la sedación, la somnolencia, y el embotamiento cognoscitivo [61].

Respecto a la carbamacepina existe evidencia de una modesta eficacia en el control de la agitación en tres estudios controlados en pacientes con demencia tipo Alzheimer [53].

Sin embargo, con el nivel actual de evidencia, dentro del grupo de medicamentos considerados de segunda línea por la gran mayoría de clínicos, la carbamacepina y el citalopram tienen los estudios preliminares más alentadores. Además, otras moléculas como la memantina o el prazosin han mostrado ser útiles en estudios preliminares [62].

La eficacia de los estabilizadores del ánimo en el abordaje de las alteraciones psicopatológicas y del comportamiento en pacientes con demencia fue valorada en un estudio reciente de revisión que mostró que la carbamacepina tiene la mejor evidencia en el tratamiento de la agresividad

y la hostilidad comórbidas, pero es necesario tener en cuenta el potencial de interacciones medicamentosas en pacientes de por sí polimedicados y las dificultades en la tolerabilidad de la molécula [63].

Otros hallazgos del estudio son [63]:

- La evidencia actual no apoya el uso de divalproato en este grupo especial de pacientes pero algunos ensayos abiertos apoyan la prescripción de la gabapentina en pacientes con demencia y agitación.

- No se recomienda el uso de topiramato debido a su efecto adverso sobre la cognición a pesar de que cuenta con un estudio con resultados positivos equiparables a los observados con risperidona.

- La lamotrigina mostró eficacia en el manejo de la agitación, de síntomas de agresión y síntomas afectivos, tanto maníacos como depresivos, en varios estudios abiertos.

- La oxcarbazepina cuenta con un solo estudio que reportó resultados negativos. Algunas series de casos, clásicas y obsoletas desde el punto de vista metodológico, argumentan que el carbonato de litio puede ser eficaz para el manejo de estos síntomas debido a sus propiedades anti-impulsivas.

## Benzodiacepinas en pacientes con demencias y cambios conductuales

En un estudio doble ciego se comparó la eficacia y seguridad de lorazepan y olanzapina frente al placebo en el tratamiento de la agitación asociada en pacientes con enfermedad de Alzheimer o demencia vascular [64]. A las dos horas de la administración, la olanzapina en dosis entre 2,5-5 mg IM y el lorazepan 1 mg IM demostraron una mejoría significativa en los síntomas pero a las 24 horas, la olanzapina mantuvo la superioridad sobre el placebo pero no el lorazepan [64].

## Tratamiento farmacológico en las demencias frontotemporales

Los síntomas comportamentales de la demencia frontotemporal (DFT) parecen responder a diferentes grupos de medicamentos.

Los psicofármacos que modulan o potencian la neurotransmisión serotoninérgica han mostrado beneficios terapéuticos en términos conductuales en el Inventario Neuropsiquiátrico. Los estudios controlados disponibles avalan la prescripción de ISRS, como la paroxetina, que en dosis bajas ha mostrado ser eficaz en el manejo de las alteraciones comportamentales asociadas a la DFT variante comportamental, aun cuando en otro estudio se obtuvieron resultados negativos. Los bloqueadores del receptor 5HT2, como la trazodona en dosis altas, cuentan con dos estudios clínicos que comprobaron su eficacia en condiciones controladas. La selegilina, que posee acción serotoninérgica, también han demostrado efectos beneficiosos en pacientes con DTF variante comportamental.

Los antipsicóticos atípicos son considerados como una opción para los casos más severos e incapacitantes de disrupción comportamental, de acuerdo con los resultados obtenidos en reportes de casos y estudios abiertos.

El donepezilo, la rivastigmina, la galantamina, el metilfenidato, la sertralina, la fluvoxamina y la fluoxetina cuentan con estudios de menor evidencia científica que no avalan su prescripción como medicamentos de primera línea para el manejo de las alteraciones comportamentales de la DFT.

## Conclusiones

Los trastornos comportamentales asociados con los procesos neurodegenerativos siguen siendo un área de la intervención en psiquiatría de enlace en el hospital general, así como para la psicogeriatría en centros especializados en el cuidado del adulto mayor.

La evidencia para las intervenciones psicofarmacológicas con antipsicóticos atípicos, antidepresivos de última generación y medicamentos inhibidores de la acetilcolinesterasa para contener, mejorar, y controlar a largo plazo los síndromes comportamentales sigue siendo escasa y limitada.

En la Tabla 20-4 se propone un algoritmo de intervención psicofarmacológica que tiene como objetivo orientar al médico general, neurólogo, psiquiatra o geriatra encargado del cuidado primario de un paciente con demencia y problemas conductuales en la selección de la mejor opción terapéutica, de acuerdo con la evidencia científica disponible a la fecha.

**Tabla 20.4.** Algoritmo para el tratamiento psicofarmacológico en pacientes con trastornos comportamentales y psicopatológicos asociados con las demencias. Gálvez JF, Santacruz JM. Centro de Memoria y Cognición del Hospital Universitario San Ignacio. INTELLECTUS, Bogotá. Junio 2012.

| **Nivel I de intervención** | | |
|---|---|---|
| Demencia tipo Alzheimer | D. Frontotemporal | Demencia vascular |
| *Leve a moderada*<br>Donepezilo<br>Galantamina<br>Rivastigmina<br>Citalopram<br>*Moderada a severa*<br>Carbamacepina<br>Quetiapina<br>Aripiprazol<br>Olanzapina<br>Risperidona<br>Memantina | *Leve a moderada*<br>Paroxetina<br>Trazodona<br>Selegilina<br><br>*Moderada a severa*<br>Quetiapina<br>Olanzapina<br>Risperidona<br>Aripiprazol<br>Memantina | *Leve a moderada*<br>ISRS<br><br><br>*Moderada a severa*<br>Quetiapina<br>Aripiprazol<br>Olanzapina<br>Risperidona |
| **Nivel II de Intervención: Respuesta parcial a la primera línea de tratamiento** | | |
| Demencia tipo Alzheimer | D. Frontotemporal | Demencia vascular |
| *Leve*<br>Donepezilo + ISRS<br>Galantamina + ISRS<br>Rivastigmina + ISRS<br>*Moderada*<br>Memantina + ISRS<br>Memantina + antipsicótico atípico<br>Memantina + donepezilo<br>*Severa*<br>Antipsicótico atípico + ISRS<br>Antipsicótico atípico + anticonvulsivantes<br>ISRS + anticonvulsivantes | *Leve a moderada*<br>ISRS + trazodona<br>ISRS + antipsicótico atípico<br>*Moderada a severa*<br>Antipsicótico atípico + trazodona<br>Antipsicótico atípico + memantina<br>Trazodona + memantina | *Leve a moderada*<br>Donepezilo + antipsicótico atípico (QTP>ARP>OLZ>RISP)<br>*Moderada a severa*<br>Memantina + antipsicótico atípico (QTP>ARP>OLZ>RISP) |
| **Nivel III de intervención: Resistencia a las combinaciones** | | |
| D. Alzheimer | D. Frontotemporal | D. Vascular |
| Inhibidor de colinesterasa + a. atípico + anticonvulsivante<br>Cambiar memantina por inhibidor de colinesterasa o viceversa<br>Combinar los cuatro fármacos | ISRS + trazodona + a. atípico.<br>Trazodona + atípico + memantina<br>ISRS + a. atípico + memantina<br>Combinar los cuatro fármacos | Donepezilo + memantina + antipsicótico atípico (QTP>ARP>OLZ>RISP)<br>Agregar anticonvulsivantes a esta combinación |

Claves: ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. DFT: Demencia frontotemporal. QTP: quetiapina. ARP: aripiprazol. OLZ: olanzapina. RISP: risperidona.

*Declaración de posibles conflictos de interés*

El Dr. Juan Francisco Gálvez Flórez ha recibido honorarios por su trabajo como conferencista, consultante y participación en juntas de expertos por parte de Astra Zeneca, GlaxoSmithKline, Eli Lilly Interamérica, Lundbeck, Janssen-Cilag y Pfizer.

El Dr. José Manuel Santacruz Escudero no tiene conflictos interés que declarar.

## REFERENCIAS


1. Casanova MF, Starkstein SE, Jellinger KA. Clinic pathological correlates of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Acta Neuropathol.* 2011 Aug; 122 (2): 117-135. Epub 2011 Apr 1.
2. García-Alberca JM, Lara Muñoz JP, Berthier Torres M. Neuropsychiatric and behavioral symptomatology in Alzheimer disease. *Actas Esp Psiquiatr.* 2010 Jul-Aug; 38 (4): 212-222. Epub 2010 Jul 1.
3. Schmidtke K, Pohlmann S, Metternich B. The syndrome of functional memory disorder: definition, etiology, and natural course. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Dec; 16 (12): 981-988.
4. Cardarelli R, Kertesz A, Knebl JA. Frontotemporal dementia: a review for primary care physicians. *Am Fam Physicians*. 2010; 82 (11): 1372-1377.
5. Wooley JD Khan BK, Murthy NK, *et al*. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72 (2): 126-133.
6. Prado-Jean A, Couratier P, Druet-Cabanac M, *et al.* Specific psychological and behavioral symptoms of depression in patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010 Oct; 25 (10): 1065-1072.
7. Rovner BW, Kafonek S, Filipp L, Lucas MJ, Folstein MF. Prevalence of mental illness in a community nursing home. *Am J Psychiatry.* 1986; 143: 1446-1449.
8. Wetzels RB, Zuidema SU, de Jonghe JF, Verhey FR, Koopmans RT. Course of neuropsychiatric symptoms in residents with dementia in nursing homes over 2-year period. *Am J Geriatric Psychiatry*. 2010; 18: 1054-1065.
9. Flirski M, Sieruta M, Golańska E, Kłoszewska I, Liberski PP, Sobów T. PRND 3'UTR polymorphism may be associated with behavioral disturbances in Alzheimer disease. *Prion*. 2012 Jan 1; 6 (1): 73-80.
10. Purandare N, Burns A, Morris J, Perry EP, Wren J, McCollum C. Association of cerebral emboli with accelerated cognitive deterioration in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Am J Psychiatry*. 2012 Mar 1; 169 (3): 300-308.
11. Rosenberg PB, Mielke MM, Appleby BS, Oh ES, Geda YE, Lyketsos CG. The Association of Neuropsychiatric Symptoms in MCI with Incident Dementia and Alzheimer Disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012 Apr 27.

12. Kunik ME, Snow AL, Davila JA, Steele AB, Balasubramanyam V, Doody RS, *et al*. Causes of aggressive behavior in patients with dementia. *J Clin Psychiatry*. 2010 Sep; 71 (9): 1145-1152. Epub 2010 Mar 9.

13. Mathias JL, Morphett K. Neurobehavioral differences between Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: a meta-analysis. *J Clin Exp Neuropsychology.* 2010; 32 (7): 682-698.

14. Papatriantafyllou JD, Viskontas IV, Papageorgiou SG, *et al.* Difficulties in detecting behavioral symptoms of frontotemporal lobar degeneration across cultures. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2009; 23: 77-81.

15. Fernández M, Gobartt AL, Balañá M; COOPERA Study Group. Behavioral symptoms in patients with Alzheimer's disease and their association with cognitive impairment. *BMC Neurology*. 2010; 10: 87-95.

16. Mitchell AJ, Malladi S. Screening and case finding tools for the detection of dementia. Part I: evidence-based meta-analysis of multidomain tests. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Sep;18 (9): 759-782.

17. Mitchell AJ, Malladi S. Screening and case-finding tools for the detection of dementia. Part II: evidence-based meta-analysis of single-domain tests. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Sep; 18 (9): 783-800.

18. Franco KN, Messinger-Rapport B. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *J Am Med Dir Assoc.* 2006 Mar; 7 (3): 201-202. Epub 2006 Feb 7.

19. Kane JM, *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*, Raven Press Ltd, 1995; 1485-1495.

20. Jeste DV, Caligiuri MP, Paulsen JS, Heaton RK, Lacro JP, *et al.* Risk of tardive dyskinesia in older patients. A prospective longitudinal study of 266 outpatients. *Arch Gen Psychiatry.* 1995; 52: 756-765.

21. Parsons C, Johnston S, Mathie E, Baron N, Machen I, Amador S, Goodman C. Potentially inappropriate prescribing in older people with dementia in care homes: a retrospective analysis. *Drugs Aging*. 2012 Feb 1; 29 (2): 143-155.

22. Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2008; 3 (2): 211-225.

23. Ballard C, Margallo-Lana M, O'Brien JT, James I, Howard R, Fossey J. Quality of life for people with dementia living in residential and nursing home care: the impact of performance on activities of daily living, behavioral and psychological symptoms, language skills, and psychotropic drugs. *Int Psychogeriatr.* 2009 Dec; 21 (6): 1026-1030.

24. Campbell N, Ayub A, Boustani MA, Fox C, Farlow M, Maidment I, Howards R. Impact of cholinesterase inhibitors on behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2008; 3 (4): 719-728.

25. Herrmann N, Rabheru K, Wang J, Binder C. Galantamine treatment of problematic behavior in Alzheimer disease: post-hoc analysis of pooled data from three large trials. Herrmann N, *et al*. *Am J Geriatric Psychiatry*. 2005; 13: 527-534.

26. Mega MS, Dinov ID, Porter V, Chow G, Reback E, Davoodi P, O'Connor SM, *et al*. Metabolic patterns associated with the clinical response to galantamine therapy: a fludeoxyglucose f 18 positron emission tomographic study. *Arch Neurol*. 2005; 62: 721-728.

27. Tangwongchai S, Thavichachart N, Senanarong V, Poungvarin N, Phanthumchinda K, *et al.* Galantamine for the treatment of BPSD in Thai patients with possible Alzheimer's disease with or without cerebrovascular disease. *Am J Alzheimer Dis*. 2009; 23 (6): 593-601.

28. Gauthier S., Loft H., Cummings J. Improvement in behavioral symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008; 23: 537-545.

29. Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA. A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc*. 1990(May); 38 (5): 553-556.

30. Stoudemire A.The Long-Term Care Survey. ACHA. *Gen Hosp Psychiatry*. 1996(March); 18 (2): 77-94.

31. Zheng L, Mack WJ, Dagerman KS, Hsiao JK, Lebowitz BD, *et al.* Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study. *Am J Psychiatry*. 2009; 166: 583-590.

32. Wragg RE, Jeste DV. Neuroleptics and alternative treatments. Management of behavioral symptoms and psychosis in Alzheimer's disease and related conditions. *Psychiatr Clin North Am.* 1988; 11: 195-213.

33. Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W. Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Res.* 1999; 35: 51-68.

34. Lieberman JA. CATIE-AD Study Group. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Eng J Med*. 2006 Oct 12; 355 (15): 1525-1538.

35. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 2005; 294: 1934-1943.

36. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, et al. Risk of death in elderly users of conventional *vs*. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med.* 2005; 353: 2335-2341.

37. Yury CA, Fisher JE. Meta-analysis of the effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of behavioural problems in persons with dementia. *Psychother Psychosom*. 2007; 76 (4): 213-218.

38. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006 Mar; 14 (3): 191-210.

39. Rocca P, Marino F, Montemagni C, Perrone D, Bogetto F. Risperidone, olanzapine and quetiapine in the treatment of behavioral and psychological symptoms in patients with Alzheimer's disease: preliminary findings from a naturalistic, retrospective study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007 Dec; 61 (6): 622-629.

40. Onor ML, Saina M, Aguglia E. Efficacy and tolerability of quetiapine in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Am J Alzheimer's Dis.* 2006 Dec-2007 Jan; 21 (6): 448-453.

41. Savaskan E, Schnitzler C, Schröder C, Cajochen C, Müller-Spahn F, *et al.* Treatment of behavioural, cognitive and circadian rest-activity cycle disturbances in Alzheimer's disease: haloperidol *vs*. quetiapine. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006 Oct; 9 (5): 507-516. Epub 2005 Sep 5.

42. Fujikawa T, Takahashi T, Kinoshita A, Kajiyama H, Kurata A, *et al*. Quetiapine treatment for behavioral and psychological symptoms in patients with senile dementia of Alzheimer type. *Neuropsychobiology.* 2004; 49 (4): 201-204.

43. Cheung G, Stapelberg J Quetiapine for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD): a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *N Z Med J.* 2011 Jun 10; 124 (1336): 39-50.

44. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. *J Clin Psychiatry.* 2003 Jun; 64 (6): 726-730.

45. Fontaine CS, Hynan LS, Koch K, Martin-Cook K, Svetlik D, *et al*. A double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the acute treatment of dementia-related behavioral disturbances in extended care facilities. *J Clin Psychiatry*. 2003 Jun; 64 (6): 726-730.

46. Deberdt WG, Dysken MW, Rappaport SA, Feldman PD, Young CA, *et al.* Comparison of olanzapine and risperidone in the treatment of psychosis and associated behavioral disturbances in patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005 Aug; 13 (8): 722-730.

47. Suh GH, Son HG, Ju YS, Jcho KH, Yeon BK, *et al.* A randomized, double-blind, crossover comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004 Sep-Oct; 12 (5): 509-516.

48. Mowla A, Pani A. Comparison of topiramate and risperidone for the treatment of behavioral disturbances of patients with Alzheimer disease: a double-blind, randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2010 Feb; 30 (1): 40-43.

49. Street JS, Clark WS, Gannon KS, Cummings JL, Bymaster FP, *et al*. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group. *Arch Gen Psychiatry*. 2000 Oct; 57 (10): 968-976.

50. De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W, Jeandel C, Hay DP, *et al.* Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004 Feb; 19 (2): 115-126.

51. Lipkovich I, Ahl J, Nichols R, Hardy T, Poole Hoffmann V. Weight changes during treatment with olanzapine in older adult patients with dementia and behavioral disturbances. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2007 Jun; 20 (2): 107-114.

52. Rappaport SA, Marcus RN, Manos G, McQuade RD, Oren DA. A randomized, double-blind, placebo-controlled tolerability study of intramuscular aripiprazole in acutely agitated patients with Alzheimer's, vascular, or mixed dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2009 Jan; 10 (1): 21-27.

53. Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P & Lyketsos C. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int Psychoger.* 22.3 (2010): 346-372.

54. Ballard C, Corbett A. Management of Neuropsychiatric Symptoms in People with Dementia. *CNS Drugs.* 24.9 (2010): 729-739.

55. Bains J, Birks J, Dening T. Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2002; 1-33.

56. Finkel SI, Mintzer JE, Dysken M, Krishnan KR, Burt T, *et al.* A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. *Int J Geriatr Psychiatry.* 19.1 (2004): 9-18.

57. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, *et al.* Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treat- ment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *Am J Psychiatry.* 2002; 159: 460-465.

58. Pollock B, Mulsant B, Rosen J, Mazumdar S, Blakesley R, *et al.* A Double-Blind Comparison of Citalopram and Risperidone for the Treatment of Behavioral and Psychotic Symptoms Associated With Dementia. *Am J Geriatric Psychiatry.* 15.11 (2007): 942-952.

59. Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 26.3 (2011): 169-183.

60. Lonergan E, Luxenberg J. Valproate preparations for agitation in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009; 1-45.

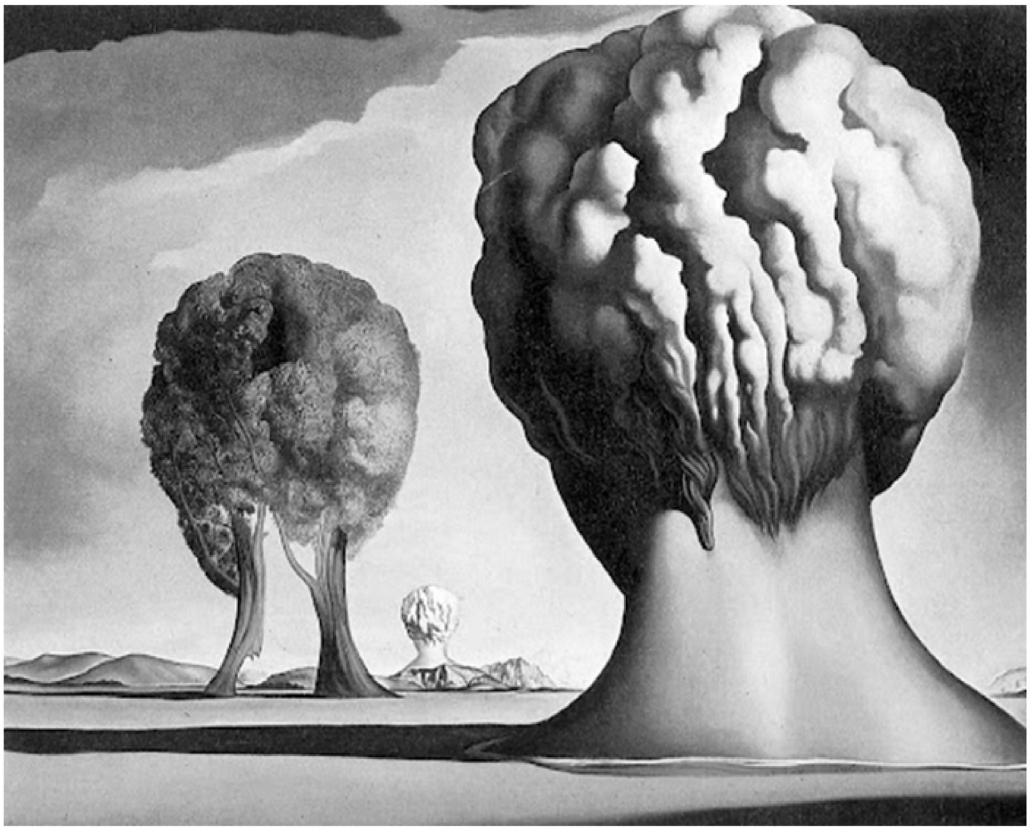
61. Dorey JM, Beauchet O, Thomas Antérion C, Rouch I, *et al*. Behavioral and psychological symptoms of dementia and bipolar spectrum disorders: review of the evidence of a relationship and treatment implications. *CNS Spectr.* 2008 Sep; 13 (9): 796-803.

62. Corbett A, Smith J, Creese B, Ballard C. Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Alzheimer's Disease. *Curr Treat Options Neurol.* 14.2 (2012): 113-125.

63. Yeh YC, Ouyang WC. Mood stabilizers for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: An update review. *Kaohsiung J Med Sci.* 28.4 (2012): 185-193.

64. Tampi R, Williamson D, Mittal V, McEnerney N, *et al.* Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: Part II - Treatment. *Clin Geriatrics.* 29.6 (2011): 34-40.

65. Huey ED, Putnam KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology.* 2006; 66: 17-22.



# Otros trastornos en la tercera edad

21

# Alteraciones neuropsiquiátricas en la enfermedad de Parkinson

*Jorge Téllez-Vargas, Nancy C. Colimon Ardila*

## Introducción

James Parkinson describió en 1817 la enfermedad que lleva su nombre a partir de seis casos, y lo hizo de modo tan minucioso y detallado en su libro *An Essay on the shaking palsy* que apenas ha cambiado esta descripción. Aunque el científico londinense al describir la enfermedad no incluyó entre sus síntomas las alteraciones cognitivas ni las emocionales, aspectos que han permanecido en un segundo plano, estos cada vez adquieren un mayor reconocimiento e importancia. Figura 21.1.

Hoy en día, la enfermedad de Parkinson es considerada como un trastorno degenerativo caracterizado por síntomas motores, cognoscitivos, comportamentales, autonómicos y no motores. En los últimos años, los investigadores y clínicos han enfocado su interés en los síntomas no motores que ocasionan altos niveles de incapacidad, que es mayor que la producida por los síntomas motores, y varía de acuerdo con la etapa clínica de la enfermedad.

Su etiología es multifactorial y solamente un pequeño porcentaje de pacientes heredan la enfermedad.

Los síntomas de la enfermedad son clásicos: temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y alteraciones en el equilibrio y la marcha. Los síntomas motores en el 75% de los casos son asimétricos y, en algunos casos, con la evolución de los años pueden llegar a ser bilaterales [1].

Se calcula que el 65% de los pacientes con enfermedad de Parkinson presenta depresión, ansiedad, alucinaciones o psicosis, que se asocian con deterioro en el rendimiento cognitivo y el desempeño funcional y social [1,2].

En la tercera parte de los afectados, en las etapas más avanzadas de la enfermedad, se presenta la demencia acompañada por síntomas afectivos y conductuales, especialmente apatía y depresión [3,4].

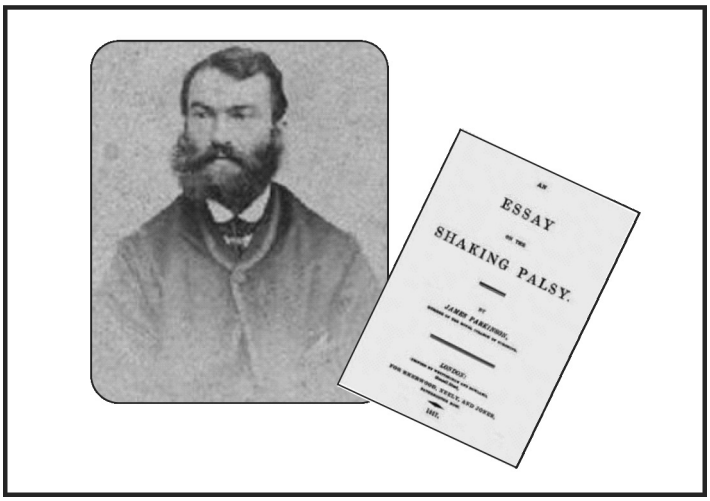



**Figura 21.1**. JAMES PARKINSON (1755-1824) Médico, sociólogo, botánico, paleontólogo y geólogo inglés quien describió los síntomas de la enfermedad que lleva su nombre en 1817 en su libro *An Essay on the shaking palsy*.

Además, el 10-15% de los pacientes presenta trastornos conductuales del tipo de síntomas compulsivos y alteraciones en el control de los impulsos. Tanto los trastornos emocionales como los conductuales pueden preceder a la aparición de los síntomas motores clásicos de la enfermedad, por lo cual algunos autores los consideran como marcadores tempranos de la enfermedad de Parkinson [1].

La patogénesis de los síntomas no motores aún no se ha desvelado completamente. Los resultados de las investigaciones sugieren que son debidos a la interacción de diversos factores como depleción de dopamina, procesos neurodegenerativos, efectos colaterales de las medicaciones dopaminérgicas utilizadas en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y factores psicosociales.

El reconocer y tratar en forma temprana los síntomas no motores constituye un reto para el clínico. Como lo afirman FERNÁNDEZ y colaboradores [1] la enfermedad de Parkinson no debe definirse ni tratarse como un trastorno absolutamente motor; por lo tanto su tratamiento no debe limitarse a la

medicación y la cirugía, sino que precisa una intervención multidisciplinar con la participación de varios profesionales que aborden los diferentes síntomas en el día a día del paciente.

En el presente capítulo, revisaremos algunas de las teorías neurobiológicas que pretenden explicar la aparición de los síntomas no motores y abordaremos en forma no exhaustiva el análisis de los elementos clínicos y terapéuticos de los trastornos afectivos, comportamentales y cognoscitivos que forman parte de la constelación sintomática de la enfermedad de Parkinson.

## Circuitos frontoestriados y cognición

La enfermedad de Parkinson se caracteriza bioquímicamente por disminución de la biodisponibilidad de dopamina provocada por el compromiso de las células de la sustancia nigra y de los ganglios basales [5].

Aunque la pérdida de dopamina es particularmente severa en el núcleo putamen, lo cual explica las manifestaciones motoras de la enfermedad, las proyecciones dopaminérgicas a la corteza cerebral que parten desde otros ganglios basales, como el núcleo caudado o el accumbens, también se afectan y dan origen al déficit cognoscitivo y a los trastornos neuropsiquiátricos que se observan en los pacientes con Parkinson [6,7]. Figura 21.2.

Como lo comentamos anteriormente, un grado variable de disfunción ejecutiva se observa constantemente en los primeros estadios de la enfermedad, en tanto que la apatía, la depresión, la ansiedad y la fatiga están presentes en uno de cada tres pacientes [7,8] y un tercio de los enfermos desarrolla un cuadro de demencia [8].

De La Fuente-Fernández [9] postula que la disfunción cognitiva de los circuitos fronto-estriados depende de las concentraciones de dopamina que asume una curva dosis-respuesta de “U” invertida. La enfermedad de Parkinson se caracteriza por un gradiente de depleción de la dopamina en el estriado, siendo el putamen la región más afectada, seguido por la región dorsal del caudado, la región ventral del caudado y el núcleo accumbens [5,10]. La combinación entre la depleción característica de la dopamina en la EP y la disminución asociada al envejecimiento determina el grado de disfunción cognitiva y la aparición de los síntomas no motores [9,11].

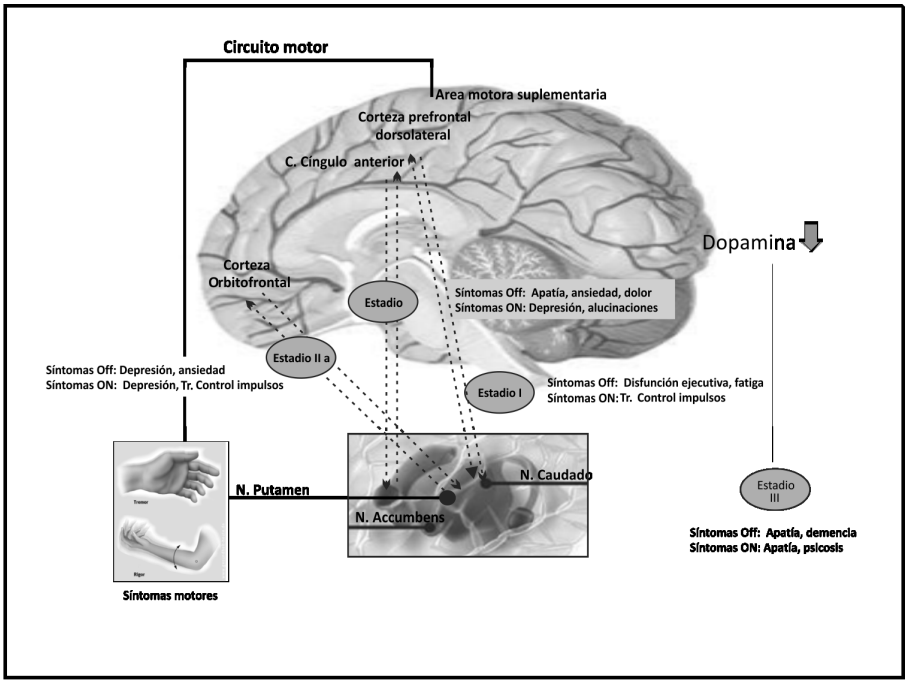



**Figura 21.2**. Diagrama que muestra los circuitos fronto-estriados involucrados en la etiología de los síntomas motores y no motores de la enfermedad de Parkinson, y los correspondientes síntomas que se presentan en las fases "off" y "on" del tratamiento.

Los estudios estructurales y funcionales han demostrado la existencia de tres circuitos fronto-estriados que se afectan en forma secuencial en la EP. En primer lugar, se afecta el circuito motor que conecta el área motora suplementaria con el putamen; posteriormente se altera el circuito cognoscitivo que conecta la corteza prefrontal dorsolateral con la región ventral del núcleo caudado y, por último, se altera el llamado "complejo límbico" que conecta la corteza orbitofrontal con la región ventral del núcleo caudado y la corteza del cíngulo anterior con el núcleo accumbens [(9)]. Es preciso recordar, que la liberación de dopamina se produce tanto en las neuronas subcorticales como en las neuronas del lóbulo frontal, y que en las etapas más avanzadas de la enfermedad hay compromiso de las neuronas dopaminérgicas prefrontales.

Las alteraciones en el circuito motor producen los síntomas motores de la enfermedad pero, a su vez, indican que hay compromiso en el funcionamiento de las neuronas dopaminérgicas subcorticales que produce disminución de las aferencias hacia la corteza prefrontal y provoca la aparición de los

síntomas cognoscitivos y neuropsiquiátricos. En los estados tardíos de la EP, la depleción subcortical de dopamina es tan marcada que altera el funcionamiento del lóbulo frontal e, incluso, puede originar un cuadro de demencia [9]. Obviamente, las variaciones individuales en cuanto al curso, la rapidez en la evolución y el grado de depleción de la dopamina, explican el amplio rango de manifestaciones clínicas que se observan en la EP.

En este sentido, la demencia de la EP es producida por el despoblamiento de las neuronas dopaminérgicas de la pars compacta de la sustancia nigra y del área tegmental ventral con la consecuente disminución de las proyecciones de estos núcleos a la corteza frontal [9].

Las proyecciones dopaminérgicas al estriado se alteran con el tratamiento dopaminérgico pero no sucede lo mismo con las proyecciones dirigidas al lóbulo frontal, especialmente cuando están hiperactivas, porque carece de sitios para el transportador de dopamina y de autorreceptores de dopamina D2, por lo cual la acción de la dopamina en la corteza frontal debe ser mediada por los receptores D1 [12]. Este hecho explica las diferencias observadas en el tratamiento con levodopa que estimula los receptores D1 y D2 y produce mejoría de los síntomas cognoscitivos pero incrementa la impulsividad, en tanto que los agonistas de la dopamina estimulan predominantemente los receptores de tipo D2 [9,12].

### *El circuito cognoscitivo*

Corresponde al circuito que conecta la región dorsal del núcleo caudado con la corteza prefrontal dorsolateral y participa en las funciones cognoscitivas como memoria de trabajo, atención, planeación, toma de decisiones y flexibilidad cognoscitiva.

Los pacientes con EP en “off” o no medicados, presentan dificultades en el desempeño en pruebas como el Wisconsin Card Sorting Test o la prueba de la Torre de Londres, lo que sugiere compromiso del circuito cognoscitivo por disminución de las aferencias dopaminérgicas a la corteza frontal, a pesar de la hiperactividad compensatoria de las neuronas dopaminérgicas prefrontales. Se ha observado que el grado de compromiso de las funciones cognoscitivas guarda relación con el grado de hipofunción dopaminérgica del núcleo caudado [7,9,13]. Con frecuencia se observa fatiga que puede preceder la aparición de los síntomas motores [14].

En los estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) se ha observado reducción del metabolismo de la glucosa en las áreas frontales con incremento del metabolismo, presumiblemente de tipo compensatorio, en el cerebelo [15].

En la fase "on" los enfermos pueden presentar depresión, alucinaciones e incremento de la impulsividad.

### *El complejo límbico-fronto-estriado*

En los enfermos con EP, el daño de las proyecciones dopaminérgicas que parten desde la región ventral del núcleo caudado y del accumbens son menos prominentes que las proyecciones que se originan en el putamen y la región dorsal del caudado [5,11], por lo cual, presentan dificultades en el desempeño en las pruebas *go-no go* que son tareas de inhibición de las funciones motoras.

Es obvio, que no es posible observar que los dos componentes del complejo actúen en forma separada. Sin embargo, el circuito que une la corteza orbitofrontal con la porción ventral del caudado modula la conducta social y emocional, en tanto que el circuito integrado por la corteza del cíngulo anterior y el núcleo accumbens modula la motivación e integra tanto las redes cognitivas como emocionales y su compromiso produce apatía [16]. La hiperactivación del complejo límbico fronto-estriado incrementa el comportamiento impulsivo.

Los pacientes con EP en "off" o no medicados, con frecuencia presentan depresión, ansiedad y apatía.

La depresión, algunas veces precede la aparición de los síntomas motores, pero más a menudo lo hace posteriormente. Cuando la depresión aparece en la fase premotora, parece ser el resultado de las alteraciones producidas por los cuerpos de Lewy en los núcleos del rafé y en el locus ceruleus, que disminuyen la biodisponibilidad de serotonina y noradrenalina [17]. A pesar de que en estos casos la dopamina está implicada en la etiopatogenia de la depresión, se obtienen buenos resultados con los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS).

Cuando la depresión aparece en las fases tardías de la EP, es debida a la depleción de dopamina en la región ventral del núcleo caudado y su

tratamiento es difícil, porque no se obtienen buenos resultados con los ISRS y, por el contrario, en forma paradójica, se produce apatía al disminuir la activación del circuito conformado por la corteza del cíngulo anterior y el núcleo accumbens [18].

Se ha observado, que un buen porcentaje de los pacientes en fase "on" tratados con fármacos dopaminérgicos, presenta alucinaciones visuales y desarrolla trastornos del control de impulsos como juego patológico, compras compulsivas, atracones, hipersexualidad y conductas adictivas [19], como consecuencia de la hiperactividad del circuito conformado por la corteza del cíngulo anterior y el núcleo accumbens.

## Depresión y enfermedad de Parkinson

Es sin duda, el trastorno neuropsiquiátrico más frecuente en la enfermedad de Parkinson (EP) y su prevalencia varía entre el 17 y 40% de los casos [20-22], frecuencia que es el doble de la observada en la población general [23].

Está relacionada con altas tasas de comorbilidad psiquiátrica, mayor frecuencia de disfunción ejecutiva, más rápido empeoramiento tanto físico como cognoscitivo, menores niveles de calidad de vida y mayor aumento de la carga para los familiares y cuidadores [22,24].

La depresión es más frecuente en los pacientes con EP y deterioro cognitivo [20,21] y sus síntomas varían en intensidad. Se calcula que 40-50% de los pacientes con EP manifiestan síntomas depresivos que van desde una escasa motivación y cooperación hasta cuadros de depresión grave, que se acompañan de ideación y comportamientos suicidas.

Varios estudios muestran que la depresión precede al diagnóstico de la EP lo que sugiere que la depresión es un síntoma temprano de la enfermedad o constituye un factor de riesgo [25,26].

Se ha encontrado una incidencia elevada de depresión y ansiedad en familiares de pacientes con EP, lo que indica la existencia de un factor genético pero los resultados de los estudios para identificarlo no son concluyentes [26,27].

Las variaciones observadas en la prevalencia de la depresión en la enfermedad de Parkinson obedecen a la falta de criterios diagnósticos

precisos; por ejemplo, si se emplea el DSM-IV, que considera como criterio de exclusión, el hecho de que los síntomas depresivos sean producidos por una entidad médica, se obtendrá un subdiagnóstico de los cuadros depresivos. Frente a esta falta de claridad, el National Institute of Neurologic Diseases and Stroke (NINDS) y el National Institute of Mental Health (NIMH) conformaron un grupo de trabajo, que como resultado de sus investigaciones, considera que los criterios del DSM-IV para el diagnóstico de depresión y distimia en los pacientes con enfermedad de Parkinson dificultan el diagnóstico y recomiendan eliminar el criterio "debido a los efectos de una condición médica", para que sea posible identificar la mayoría de los casos de depresión asociada a la EP [26].

## *Factores etiológicos*

La relación entre depresión y enfermedad de Parkinson no ha sido desvelada completamente. Los factores que determinan la aparición de depresión en la EP son múltiples pero, en general, se considera que la depresión es producida por la baja biodisponibilidad de dopamina y serotonina debida a la degeneración de varios sistemas neurales y de las vías cortico-subcorticales, a la pérdida de neuronas en la sustancia nigra y a la presencia de cuerpos de Lewy en los núcleos subcorticales [28].

Los cambios producidos en las neuronas del rafé se manifiestan en la disminución de la biodisponibilidad de la serotonina y de los niveles de su metabolito, el ácido 5-hidroxi-indol acético en el LCR de los pacientes deprimidos con EP y en la reducción de los sitios de ligaje de los receptores 5HT1A cerebrales [29].

Es necesario tener en cuenta que en algunos casos los pacientes pueden deprimirse en respuesta al estrés y a la discapacidad crónica y progresiva que produce la enfermedad. Además, tanto el estrés psicosocial como el efecto iatrogénico de algunos fármacos muestran relación con la aparición de los síntomas depresivos y, en muchos casos, los perpetúan o disminuyen la respuesta a los antidepresivos [4].

Los estudios con neuroimagen funcional señalan que la depresión es debida a la depleción de la dopamina en la porción ventral del estriado y a una menor actividad de la corteza del cíngulo, hallazgos que son diferentes a los obtenidos en los pacientes deprimidos sin EP, en quienes se observa hiperactividad de la corteza cingulada anterior, especialmente de la porción

subgenual [30,31]. Este hecho hace suponer que la depresión en la EP es el resultado de una menor actividad del circuito fronto-estriado que comunica la corteza orbitofrontal con la porción ventral del caudado, lo que la distingue de la apatía, que es producida por la disfunción del circuito conformado por la corteza del cíngulo anterior y el núcleo accumbens [9].

Feldmann y colaboradores [32] al comparar pacientes con EP deprimidos con no deprimidos en un estudio con RMN cerebral funcional encontraron en el grupo de los pacientes deprimidos mayor disminución de la densidad de la sustancia gris en la corteza orbitofrontal izquierda y el lóbulo temporal derecho y correlación negativa entre la severidad de la depresión y la densidad de la sustancia gris en la corteza orbitofrontal, el giro temporal medial derecho, el giro parahipocampal derecho, la corteza del cíngulo anterior y el cerebelo. Kostic y colaboradores [33] encontraron en los pacientes deprimidos con Parkinson disminución significativa de la densidad de la sustancia blanca en la corteza cingulada anterior derecha y la corteza orbitofrontal inferior, al compararlos con el grupo de pacientes no deprimidos y, observaron, además, que la pérdida de sustancia blanca en la corteza orbitofrontal muestra correlación significativa con la intensidad de la depresión.

Existe evidencia que los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-$\alpha$) se encuentran elevados en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Este factor posee efectos neuromoduladores en el cerebro y regula la exotoxicidad del glutamato al inhibir el transporte del neurotransmisor por los astrocitos. Menza y colaboradores [34] encontraron asociación significativa entre los niveles de TNF-$\alpha$ y las alteraciones cognitivas, la intensidad de la depresión y de los trastornos del sueño y los niveles de discapacidad en los pacientes deprimidos con EP. Estos datos sugieren que las citoquinas inflamatorias participan en la iniciación o mantenimiento de los síntomas no motores de la EP.

Como lo comentamos anteriormente, cuando la depresión aparece en la fase premotora, parece ser el resultado de las alteraciones producidas por los cuerpos de Lewy en los núcleos del rafé y en el locus ceruleus, alteraciones que producen anormalidades en la biodisponibilidad de la serotonina y la noradrenalina [17] pero cuando aparece en las fases tardías de la EP, es debida a la depleción de dopamina en la región ventral del núcleo caudado y su tratamiento es más complicado [18].

## *Factores de riesgo*

Se consideran como factores de riesgo para la presentación de depresión en los pacientes con Parkinson a [35]:

- Género femenino.
- Edad avanzada.
- Deterioro cognoscitivo.
- Comorbilidad con trastornos de ansiedad.
- Severidad de la enfermedad de Parkinson.
- Variante rigidez-acinética de la EP.
- Inestabilidad postural.
- Signos motores que no responden al tratamiento con levodopa.
- Historia familiar de enfermedad de Parkinson.

Farabaugh y colaboradores [28] en una muestra de 200 pacientes con EP, identificaron como factores de riesgo para presentar depresión a la historia previa de depresión, la menor edad al hacer eclosión los síntomas motores y la duración de la EP pero no encontraron asociación con el sexo ni con la severidad de los síntomas del Parkinson.

## *Características clínicas*

Los síntomas depresivos graves muestran asociación con un inicio precoz de la enfermedad y rápida progresión del trastorno motor, con la consecuente disminución de la autonomía personal y mayor incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria [36] y un grado mayor de deterioro de la memoria [37].

Los pacientes con depresión mayor o distimia presentan mayor déficit en las actividades de la vida diaria, mayor compromiso cognoscitivo y mayor intensidad y frecuencia de movimientos anormales y de parkinsonismo comparados con los enfermos que no están deprimidos [38].

El diagnóstico de depresión en la EP con frecuencia resulta complejo, especialmente cuando se presentan síntomas como la apatía y la fatiga, que pueden observarse en pacientes con EP no deprimidos. Por lo tanto, son los síntomas afectivos como tristeza, anhedonia, falta de motivación,

sentimiento de culpa o derrotismo los que nos pueden guiar hacia el diagnóstico de un episodio depresivo. En comparación con la depresión mayor primaria, los pacientes con EP presentan menor frecuencia de sentimientos de culpa y pensamientos autodestructivos y un menor riesgo de suicidio, pero en cambio, son más frecuentes la angustia, las crisis de ansiedad, la fatiga, la indecisión y la anhedonia [39].

El diagnóstico de depresión se complica, además, por el solapamiento de los síntomas depresivos con la sintomatología propia de la EP, sea motora (bradicinesia, rostro inexpresivo, prolongación del tiempo de reacción, fatiga) o no motora (pérdida de peso, trastornos del sueño). Por ejemplo, la lentitud psicomotora, la disminución de la iniciativa y el embotamiento afectivo son síntomas depresivos que pueden ser confundidos con la bradicinesia, la postura encorvada y la hipomimia que son síntomas característicos de la EP.

Es importante tener en cuenta, que la EP puede producir ciclado rápido en los pacientes con trastorno bipolar previo a la aparición de los síntomas motores [40].

### *Comportamiento suicida*

Los intentos de suicidio no son comunes en los pacientes con Parkinson pero la ideación suicida se observa en cerca del 20% de los enfermos, especialmente en pacientes jóvenes, y se asocia con menor edad de aparición de la enfermedad, presencia de depresión, trastorno de pánico o trastorno de ansiedad social [41,42]. Los análisis de regresión logística muestran que la severidad de la depresión es el mayor predictor de ideación suicida [41,42].

Mainio y colaboradores [43] señalan que los pacientes con EP que se suicidan tienen un perfil característico que corresponde a un hombre, a quien se le ha diagnosticado recientemente la enfermedad, que vive en área rural, que presenta comorbilidad con otras patologías orgánicas y que posee historia de intentos de suicidio.

Un hecho que comienza a ser preocupante es el incremento de la conducta suicida en los pacientes con EP después de la implantación de los electrodos en los núcleos subtalámicos en la técnica de estimulación cerebral profunda. El estudio de Voon y colaboradores [44] realizado con

más de 5000 pacientes tratados con estimulación cerebral profunda mostró un incremento de 15 veces de la tasa de suicidio en el primer año después de la cirugía, cifra que si bien declina en los años posteriores, continúa siendo mayor que la observada en la población general, a los cuatro años después de la cirugía.

Los intentos de suicidio y los suicidios consumados están significativamente asociados con la historia previa de alteraciones en el control de los impulsos y la aparición de depresión posterior a la cirugía.

El mecanismo por el cual se presenta el aumento de la conducta suicida en este grupo de pacientes aún no ha sido desvelado. Temel y colaboradores [45] señalan que la alta frecuencia de estimulación de los núcleos subtalámicos inhibe la actividad eléctrica de las neuronas del núcleo del rafé, que como se sabe, es el asiento del mayor número de neuronas serotoninérgicas. La disminución de la biodisponibilidad de la serotonina provoca la aparición de síntomas depresivos e incremento de la impulsividad, que serían los responsables del aumento en la frecuencia del comportamiento suicida en los pacientes con EP sometidos a estimulación cerebral profunda.

## *Tratamiento*

Es preciso recordar que solo el 1% de los pacientes con depresión y EP refieren las quejas depresivas a sus médicos y que existe solapamiento entre los síntomas somáticos de la depresión y los síntomas propios de la EP [35].

Los síntomas depresivos en pacientes con enfermedad de Parkinson deben ser tratados mediante intervenciones farmacológicas como no farmacológicas, para evitar el deterioro y la discapacidad, teniendo en cuenta que los síntomas no remiten espontáneamente [46].

Los antidepresivos modulan las vías de señales implicadas en la sobrevivencia y plasticidad neuronal y recuperan los niveles de neurotrofinas como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) por lo tanto, además de mejorar los síntomas depresivos pueden contribuir a hacer más lenta la progresión de la EP [47,48]. Además, se ha observado que con la administración de antidepresivos mejoran los síntomas afectivos y el compromiso cognitivo, especialmente la memoria verbal, la velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas [22].

El tratamiento farmacológico de la depresión en la EP está basado en la recuperación de los niveles de dopamina para controlar los síntomas motores de manera óptima, por lo cual el pramipexol (un agonista dopaminérgico) [49], el ropinirole (agonista de los receptores D2 y D3) [25] y los inhibidores de la monoaminooxidasa son una buena opción terapéutica [50].

Son escasos los estudios aleatorios y controlados con placebo en el tratamiento de la depresión en la EP y los reportes de caso regularmente se refieren a muestras pequeñas de pacientes. En los estudios aleatorios y controlados se ha observado mejoría significativa con la nortriptilina y la sertralina y en reportes de casos la paroxetina, reboxetina, venlafaxina y escitalopram han demostrado ser eficaces [51].

La mayoría de los antidepresivos presentan efectos colaterales que pueden producir complicaciones en el tratamiento. Por ejemplo, el bupropion incrementa la biodisponibilidad de la dopamina pero no posee efectos antiparkinsonianos; los ISRS pueden producir apatía y causar o empeorar el parkinsonismo, en tanto que los antidepresivos tricíclicos que con frecuencia producen síntomas parkinsonianos han mostrado ser eficaces y algunos clínicos los consideran como fármacos de primera elección siempre y cuando sean bien tolerados y no exista compromiso cardiovascular [39,52].

Fregni y colaboradores [53] observaron que la estimulación magnética transcraneal produce efectos antidepresivos similares a la fluoxetina en una muestra de 42 pacientes deprimidos con EP.

La complejidad del tratamiento de la depresión asociada a la EP hace necesario que el clínico tenga en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Monitorear la aparición de efectos secundarios emocionales como síntomas depresivos o hipomanía que pueden ser desencadenados por los fármacos antiparkinsonianos.

- Monitorear los efectos cognitivos y motores producidos por los antidepresivos que pueden empeorar el cuadro clínico de la EP.

- Iniciar el tratamiento antidepresivo con una dosis baja e incrementarla lentamente hasta obtener la respuesta clínica con la mínima dosis posible.

- Si predomina el insomnio y la ansiedad se recomienda utilizar la amitriptilina.

- Si predomina la tristeza y la apatía se recomienda prescribir un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina.

- Los fármacos serotoninérgicos (ISRS y antidepresivos duales) deben administrarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) por la posibilidad de presentación de síndrome serotoninérgico.

Es bien sabido que la enfermedad produce disminución de la actividad física, dificultades en la interacción social, incapacidad para trabajar o desarrollar sus hobbies y aficiones y alteración del desempeño laboral y social y, de otro lado, los síntomas depresivos son más intensos en los pacientes que tienen un mayor grado de incapacidad producido por la EP.

Desde el punto de vista psicoterapéutico resultan útiles los programas de psicoeducación tanto para pacientes y familiares, la participación de los pacientes y familiares en grupos de apoyo [54] o en asociaciones de pacientes, las técnicas de relajación, la higiene del sueño y la terapia cognitivo conductual (TCC), estrategias que están encaminadas a disminuir la intensidad de los síntomas depresivos y a modificar la percepción que tienen tanto el paciente y sus familiares acerca de los síntomas depresivos que son considerados, en la mayoría de los casos, como resultado de las limitaciones físicas y sociales que ocasiona la EP [55].

La psicoterapia resulta útil y es considerada como tratamiento de primera línea cuando el paciente no tolera o están contraindicados los antidepresivos [35,52].

En el estudio aleatorio controlado llevado a cabo por Dobkin y colaboradores [56] se observó que los pacientes que participaron en las sesiones de terapia cognitivo conductual mostraron disminución significativa de las puntuaciones en la escala de Hamilton para depresión, mayor incremento en la calidad de vida, mayor tendencia a modificar el estilo de vida, disminución de los niveles de ansiedad, menor evitación de las actividades sociales y empleo de mejores estrategias para afrontar el estrés del día a día. Además, se observó reducción de los pensamientos negativos y de las conductas de evitación que hacen que persista la ansiedad. Los autores señalan que la TCC puede ser útil en el tratamiento

de los síntomas subclínicos de la depresión, que como se ha comentado anteriormente, están asociados con un mayor nivel de discapacidad física.

## Apatía y Parkinson

Se trata de un síntoma frecuente en la EP, que consiste en un estado de indiferencia y ausencia de reacción frente a los estímulos habituales de la actividad psíquica, provocado por pérdida de la motivación, que se acompaña de un componente de astenia o inercia física.

Semiológicamente la apatía se caracteriza por:

- Disminución de la motivación para alcanzar metas: falta de productividad, de esfuerzo, de iniciativa y de perseverancia y disminución de las actividades recreativas y sociales. Sin lugar a dudas, es el síntoma primordial de la apatía.

- Disminución de la actividad cognoscitiva: falta de interés en nuevos aprendizajes y en nuevas experiencias, en su cuidado personal y en lo referente a su salud y en las actividades académicas, laborales y recreativas.

- Disminución de la respuesta emocional: afecto plano, anhedonia, aunque en algunas ocasiones el paciente puede tornarse violento e irritable.

Se calcula que el 35-45% de los pacientes con EP, sin demencia ni depresión, sufren apatía clínicamente relevante [1]. Estudios recientes señalan que la apatía es más prevalente que la depresión [14], por lo cual muchos de los pacientes apáticos pueden ser mal diagnosticados como deprimidos [9].

La apatía puede presentarse en ausencia de depresión y suele asociarse con disfunción cognoscitiva y con los síntomas motores propios de la enfermedad de Parkinson y disminuir el rendimiento en las actividades de la vida diaria [1,57]. Starkstein y colaboradores [58] encontraron que el 12% de los pacientes con Parkinson presentan apatía como primer síntoma neuropsiquiátrico y que el 30% de los pacientes presentan depresión y apatía.

Sin lugar a dudas, la apatía no es sinónimo de depresión, aunque ambos trastornos compartan algunas características clínicas como el retardo psicomotor, la pérdida de interés, la anergia y la falta de insight [59]. Con frecuencia los pacientes deprimidos con EP que son tratados con ISRS mejoran de la depresión pero desarrollan apatía, hecho clínico que apoya que la depresión y la apatía son dos entidades diferentes.

Se considera que la apatía es probablemente una consecuencia directa de la EP, producida por la disfunción de los circuitos fronto-estriados [9] y no corresponde a una reacción psicológica a la enfermedad o de adaptación a la discapacidad.

Como lo señala De La Fuente-Fernández [9] la depresión es producida por hipofunción del circuito conformado por la corteza orbitofrontal y la porción ventral del núcleo caudado, en tanto que la apatía es debida a alteración del circuito constituido por la corteza anterior del cíngulo y el núcleo accumbens, pero este circuito también incluye la hipofunción de la corteza orbitofrontal, lo cual explica por qué la depresión y la apatía pueden aparecer en forma secuencial, como ocurre en el tratamiento de la depresión con ISRS, y por qué comparten varias características clínicas.

Robert y colaboradores [60] en un estudio con PET en pacientes con apatía y EP, sin demencia y sin depresión, observaron hipoactividad en áreas frontales, temporales y cerebelosas que están involucradas en los procesos de recompensa, emoción y cognición.

Desde el punto de vista histopatológico, la apatía se asocia con la presencia de cuerpos de Lewy, de placas beta amiloide y angiopatía cerebral amiloide [58].

La apatía debe distinguirse de otros síntomas psiquiátricos y de algunos rasgos de personalidad que se asocian con la EP. Está estrechamente relacionada con deterioro cognitivo de tal forma que aquellos pacientes que presentan mayores niveles de apatía tienen un peor desempeño cognitivo, especialmente, en las pruebas que evalúan el funcionamiento ejecutivo [57].

La apatía se relaciona con deterioro cognoscitivo. Los pacientes apáticos con EP muestran menor desempeño en las pruebas de fluencia verbal, memoria de trabajo y abstracción verbal [26]. Comparados con los pacientes

con Parkinson sin apatía, los pacientes apáticos presentan mayor declive de las funciones motoras y un mayor riesgo de desarrollar demencia [26].

Comparada con la depresión, la apatía en la EP provoca mayor deterioro cognoscitivo, mayor deterioro de las actividades diarias, menor adherencia al tratamiento y mayor índice de mortalidad [61].

En los pacientes que son diagnosticados como deprimidos y no responden a un tratamiento antidepresivo debe sospecharse la presencia de apatía. Si bien no hay datos suficientes ni estudios doble ciego y aleatorios, se considera que el bupropion y el metilfenidato son las medicaciones indicadas para el tratamiento de la apatía, dadas sus propiedades estimulantes [52].

## Trastornos de ansiedad

Se calcula que un 40-50% de los pacientes afectados por el Parkinson presentan sintomatología ansiosa que forma parte de trastorno de pánico, fobia social, trastorno de ansiedad generalizada o síntomas ansiosos de índole inespecífica [26,62-64], cifra que es mayor a la observada en la población general y en pacientes con otras enfermedades crónicas, lo que sugiere que los síntomas ansiosos no aparecen como consecuencia de la incapacidad que produce la enfermedad [26].

Algunos síntomas de ansiedad pueden ser explicados dentro de una perspectiva psicológica: el hecho de recibir el diagnóstico de una enfermedad incurable cuyo curso es inexorable o el incremento de la ansiedad social que provocan los síntomas motores, constituyen razones suficientes para experimentar ansiedad.

Sin embargo, un buen porcentaje de los síntomas ansiosos llenan los criterios del DSM-IV-TR para “otros síntomas ansiosos no especificados” y al igual que los síntomas motores, fluctúan continuamente [26,63]. La ansiedad, al igual que la depresión, puede aparecer antes que la presentación de los síntomas motores y se ha encontrado en familiares que no han experimentado síntomas parkinsonianos [26]. También puede observarse asociada con la depresión, siendo su incidencia mayor que en otras patologías como la esclerosis múltiple [26,38,65].

Los síntomas ansiosos, incluso las crisis de pánico, son más frecuentes durante los períodos “off” y disminuye su intensidad cuando el paciente entra en la fase “on” [26,66].

La presencia de ansiedad disminuye la calidad de vida y empeora los síntomas motores, lo cual incrementa la intensidad de los síntomas ansiosos, originando un círculo vicioso [35], que el clínico debe interrumpir lo más pronto posible.

En la evaluación de la ansiedad se emplean diferentes instrumentos como la escala de ansiedad de Hamilton, el inventario de ansiedad de Beck o el inventario de ansiedad de Spielberger, pero como sucede en la depresión, los resultados obtenidos no son confiables porque en los pacientes con Parkinson disminuyen los niveles de confiabilidad y especificidad, razón por la cual autores como Leentjens recomiendan validar estas escalas en los enfermos con Parkinson [67].

Los síntomas ansiosos pueden ser el resultado de la disminución de la biodisponibilidad de la dopamina porque se ha encontrado disminución de las concentraciones del ácido homovanílico, un metabolito de la dopamina, en el plasma de pacientes con Parkinson [68] y en los estudios con PET se ha observado pérdida de la inervación de las vías dopaminérgicas y noradrenérgicas en el sistema límbico [69].

### *Tratamiento*

No existen estudios sobre el tratamiento específico de la ansiedad en los pacientes con Parkinson, por lo cual las estrategias farmacológicas utilizadas corresponden a extrapolaciones del tratamiento realizado en pacientes que no padecen la enfermedad.

En general, se recomienda [26,52,70]:

- Cuando la ansiedad está asociada con el tratamiento antiparkinsoniano o aparece en los períodos “off” se recomienda disminuir u optimizar la dosis del fármaco antiparkinsoniano.

- Las benzodiacepinas deben utilizarse por períodos cortos, especialmente en los pacientes ancianos.

- Las dosis bajas de antidepresivos tricíclicos pueden ser eficaces, especialmente si existe comorbilidad con la depresión, pero pueden empeorar los síntomas parkinsonianos.

- Los ISRS, especialmente el citalopram, disminuyen la intensidad de la ansiedad pero pueden incrementar los síntomas del parkinsonismo; sin embargo, los resultados con la paroxetina han sido pobres [70].

- Es necesario, implementar estrategias psicológicas como psicoterapias de apoyo, psicoeducación para pacientes y familiares, consejería y grupos de autoayuda.

## Trastornos del sueño

Son frecuentes en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Se calcula que cerca del 80-90% de los pacientes experimentan alguna dificultad con el sueño durante el transcurso de la enfermedad [70]. Los pacientes pueden experimentar sueño interrumpido por despertares frecuentes, insomnio, pesadillas, calambres durante el sueño, somnolencia diurna, etc.

Los síntomas motores propios de la EP, como temblor, rigidez o acinesia, aunque disminuyen considerablemente durante el sueño, pueden no desaparecer por completo y alterar la calidad del sueño. Si persiste el temblor puede producir microdespertares, en tanto que la rigidez y la bradicinesia impiden una movilidad adecuada, con imposibilidad para voltearse en la cama, lo que dificulta la conciliación o el mantenimiento del sueño [71].

El sueño fragmentado es un síntoma común y precoz, que empeora en la medida en que progresa la EP. Los sueños vívidos, las pesadillas y las vocalizaciones durante el sueño se presentan en el 30% de los pacientes y han mostrado asociación con el uso de la levodopa [70].

La somnolencia excesiva durante el día, que con frecuencia simula ataques de narcolepsia, puede preceder la aparición de los síntomas motores y parece ser consecuencia de las alteraciones del sueño producidas por la enfermedad y de los efectos colaterales de las medicaciones, especialmente las dopaminérgicas [52,70]. En todos los casos, debe descartarse que sea ocasionada por el insomnio o el sueño fragmentado.

Son menos frecuentes trastornos como el síndrome de piernas inquietas o la apnea obstructiva.

Los trastornos del sueño pueden aparecer antes que los síntomas motores. Se ha observado que un tercio de los pacientes que presentan trastornos del comportamiento durante la fase REM del sueño desarrollan enfermedad de Parkinson [72]. Como es sabido, este trastorno es producido por un proceso degenerativo a nivel de los núcleos pedúnculo-pontinos y el núcleo subceruleus y se asocia con deterioro cognitivo y presencia de alucinaciones, síntomas que pueden ser desencadenados por los antidepresivos tricíclicos [70,73].

La etiología de los trastornos del sueño es multifactorial. Son la consecuencia de la degeneración de los centros reguladores del sueño localizados en el tallo cerebral o de las fibras tálamo-corticales ocasionados por la enfermedad, la incontinencia urinaria, los efectos colaterales de algunos fármacos, la fragmentación del sueño provocada por los síntomas motores o el insomnio asociado con los trastornos depresivos o ansiosos [70,72].

El diagnóstico debe estar basado en la clínica, el empleo de escalas para valorar el sueño y la polisomnografía.

El tratamiento incluye varias estrategias [52,70]:

- Instaurar técnicas de higiene del sueño.
- Evitar las siestas.
- Revisar y ajustar las dosis de los fármacos dopaminérgicos que pueden producir insomnio.
- Si se requiere una benzodiacepina para iniciar el sueño, se recomienda el clonazepan.
- Se pueden utilizar antidepresivos tricíclicos, que tienen efecto sedante como la amitriptilina.
- Los estudios con modafinil para la somnolencia diurna han mostrado resultados contradictorios [74].

## Síntomas psicóticos

Aparecen en el 15-40% de los pacientes, prevalencia que es variable debido a la carencia de criterios clínicos que permitan diferenciar los cuadros psicóticos relacionado con la EP de otras entidades clínicas, como la demencia por cuerpos de Lewy [75].

Para obviar esta situación, la Asociación Americana de Neurología propuso los siguientes criterios [76]:

- Los síntomas psicóticos (delirios, alucinaciones, trastornos del comportamiento) deberán iniciarse después de la aparición de los síntomas motores y su duración no debe ser inferior a un mes.

- Se deben descartar otras causas de psicosis como esquizofrenia, trastorno bipolar, trastornos paranoides o demencia por cuerpos de Lewy.

Los síntomas psicóticos son consecuencia de la acción de los fármacos dopaminérgicos sobre los circuitos mesolímbico y mesocortical, dado que se presentan después de iniciar el tratamiento con este tipo de fármacos, especialmente con los agonistas de la dopamina (pramipexole) y en menor frecuencia con la levodopa. La estimulación dopaminérgica y por ende, la aparición de la psicosis, puede ser incrementada por la acción de otros fármacos como narcóticos, hipnóticos, antidepresivos, analgésicos y medicamentos con propiedades anticolinérgicas que son prescritos frecuentemente a los pacientes con EP [73,77].

Algunos autores consideran que los síntomas psicóticos pueden hacer parte de la historia natural de la EP y ser producidos por la presencia de cuerpos de Lewy, al tener en cuenta que en la demencia por cuerpos de Lewy son frecuentes las alucinaciones y que las alucinaciones visuales son muy frecuentes en los pacientes con EP que desarrollan demencia [75].

Como factores desencadenantes se ha identificado a la edad avanzada, el tiempo de evolución de la enfermedad, la presencia de infecciones o alteraciones metabólicas, el deterioro cognoscitivo, la demencia, las limitaciones sensoriales y el compromiso de funciones como la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas [73,75]. Es necesario recordar que los pacientes con EP presentan alteraciones visuales propias de la enfermedad como la dificultad para discriminar los colores y que estas son más frecuentes en el grupo de pacientes que presentan alucinaciones visuales [78].

Las alucinaciones visuales son las más frecuentes, y pueden referirse a figuras humanas o animales que aparecen súbitamente y pueden desaparecer cuando el paciente trata de tocarlos o de asirlos. Son más frecuentes en el crepúsculo y con frecuencia el paciente es un espectador

de la alucinación y no participa en la escena [70,75]. Cuando se presentan las alucinaciones auditivas, son de tipo simple, como escuchar el sonido de un timbre, o que alguien toca a la puerta, etc.), o de tipo complejo como escuchar música o voces, que con frecuencia son de índole peyorativo.

Los estudios con neuroimágenes funcionales muestran alteración en el procesamiento de la información visual y dificultad para distinguir entre la información visual relevante de la no relevante [79].

### *Tratamiento*

El tratamiento de los cuadros alucinatorios y delirantes en la EP debe hacerse siempre que sea posible, en distintas etapas [52,70,73,75]:

- Implementar estrategias de higiene del sueño y corregir la sobrestimulación o deprivación sensorial [70].
- Eliminar una posible causa exógena del cuadro (infecciones, alteraciones del balance hidroelectrolítico, lesión orgánica cerebral, etc.).
- Retirar, si es posible, los fármacos con efectos anticolinérgicos como antidepresivos tricíclicos, relajantes musculares, antiespasmódicos, etc.
- Reducir y, si es posible, suprimir la medicación antiparkinsoniana con capacidad de inducir psicosis.

El orden de retirada debe ser el siguiente: inhibidores de la monoaminooxidasa-B como la selegilina; amantadina; agonistas dopaminérgicos (pramipexole); inhibidores de la COMT; levodopa de liberación retardada y levodopa de liberación inmediata. La reducción se hará progresivamente para evitar la aparición del síndrome neuroléptico maligno pero si se ve afectada la función motora, la reducción de la medicación habrá llegado a su fin y en ese punto se añadirán fármacos antipsicóticos [70,75].

- Si es necesario administrar antipsicóticos se recomienda utilizar la clozapina o la quetiapina y evitar el haloperidol [70]. La clozapina es el único antipsicótico que ha mostrado en los ensayos aleatorios y controlados con placebo ser eficaz en la reducción de los síntomas psicóticos y no empeora los síntomas motores. Desafortunadamente no es bien tolerado por los ancianos, por lo cual debe administrarse

con precaución y en caso de no ser tolerado, se aconseja utilizar la quetiapina [70].

## Demencia

La demencia que acompaña la enfermedad de Parkinson corresponde a un cuadro de demencia subcortical de acuerdo con la clasificación de Cummings [80] cuyas características principales son las alteraciones en el humor, la motivación, el lenguaje y la vigilia, que se acompañan de enlentecimiento psicomotriz, trastornos de la memoria reciente o de trabajo, trastornos afectivos (ansiedad, depresión) y dificultades para solucionar los problemas de la vida cotidiana.

Las alteraciones del lenguaje comprenden problemas del habla y de la voz, del tipo disartria y disfonías y rara vez conforman un cuadro de afasia. En algunos casos, los pacientes pueden parecer mucho más dementes de lo que realmente son, por el predominio de la torpeza motora y la pérdida de la flexibilidad de la mímica facial.

Los síntomas son producto del compromiso de los ganglios basales, el tálamo y el tallo cerebral producido por la despoblación neuronal, las alteraciones en la biodisponibilidad de dopamina y noradrenalina y la presencia de cuerpos de Lewy.

La prevalencia de la demencia en la EP se calcula en 20-40% de los casos, pero su incidencia aumenta con la edad, de tal modo que asciende desde el 12% en el grupo de pacientes con 50-59 años de edad a 68% en los mayores de 80 años [81]. La incidencia anual es del 107,1 por mil [3], cifra que es cuatro a seis veces mayor que en la población sana [82].

Se han identificado varios factores de riesgo como la mayor edad al inicio de la enfermedad, la rigidez y la inestabilidad postural, los trastornos predominantes de la marcha, la duración más prolongada de la enfermedad, la presencia precoz de alucinaciones, la aparición temprana del compromiso cognitivo leve y la presencia de depresión [70,81-83]. Al parecer, la edad y el sexo no parecen tener influencia [83].

De acuerdo con Giannaula [83] los síntomas cognitivos más relevantes en los pacientes con demencia y enfermedad de Parkinson son:

- Alteraciones de la atención que pueden fluctuar a lo largo del día, o día a día, fluctuaciones que son menos frecuentes que la observada en la demencia por cuerpos de Lewy.
- Compromiso de la función ejecutiva. Es el déficit cognitivo más frecuente. La capacidad de planificación, la ejecución de tareas, la formación de conceptos y el razonamiento se ven afectados de forma acusada y precoz.
- Alteraciones de la memoria especialmente en el aprendizaje de nueva información y en el recuerdo libre. El almacenamiento de la información suele estar conservado, pero la recuperación es pobre, aunque puede mejorar cuando se facilita el recuerdo mediante claves. Este hecho la diferencia de la enfermedad de Alzheimer [70,84].
- Compromiso de las funciones visoespaciales en forma precoz.
- Alteraciones en el lenguaje, caracterizadas por dificultad para encontrar palabras y disminución de la fluencia verbal.

El tratamiento es sintomático pero se han obtenido buenos resultados con los inhibidores de la colinesterasa, que se utilizan en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

## Conclusiones

Los trastornos neuropsiquiátricos son frecuentes en la enfermedad de Parkinson pero pasan desapercibidos para los clínicos. Es necesario tenerlos en cuenta para identificarlos precozmente y evitar sus efectos deletéreos sobre la evolución de los síntomas motores, el compromiso de las funciones cognoscitivas y la calidad de vida del paciente y de los cuidadores.

Sin lugar a dudas, la depresión, la psicosis y la demencia asociadas a la enfermedad de Parkinson son los mayores predictores de institucionalización del paciente y las causas de mayor carga para los cuidadores y familiares.

Aun cuando, hoy en día, no se cuenta con suficiente evidencia para el tratamiento de los trastornos cognoscitivos asociados a la enfermedad de Parkinson sí se cuenta con estrategias terapéuticas que resultan eficaces en un buen número de casos. Tabla 21.1.

**Tabla 21.1**. Estrategias para el manejo de los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson. Modificado de Pandya M, et al., 2008 [52]

| Trastorno no motor asociado | Tratamiento |
|---|---|
| Depresión | Terapia de apoyo y psicoeducación.<br>Prescripción de ISRS o antidepresivos duales. En algunos casos es útil la terapia electroconvulsiva |
| Apatía | Prescribir metilfenidato o bupropion |
| Ansiedad | Prescribir ISRS o benzodiacepinas |
| Psicosis | Descartar causa orgánica<br>Reducir las dosis o suspender los antiparkinsonianos<br>Prescribir clozapina a dosis bajas<br>Cambiar a quetiapina en caso de intolerancia a la clozapina |
| Demencia | Prescribir inhibidores de la colinesterasa |
| Sueños vividos o pesadillas | Prescribir clonazepan |
| Somnolencia diurna | Revisar efectos secundarios de las medicaciones<br>Descartar otros trastornos del sueño<br>Prescribir modafinil? |
| Insomnio | Identificar las causas<br>Prescribir amitriptilina o clonazepan |

## REFERENCIAS


1. Fernández-Prieto M, Lens M, López-Real AR, Puy A, Dias-Silva JJ, Sobrido MJ. Alteraciones de la esfera emocional y el control de los impulsos en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol.* 2010; 50: (Suppl 2): S41-S49.
2. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deusch IG, Forst LH, Henn F, *et al.* Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson´s disease. Results from the German study on epidemiology of Parkinson´s disease with dementia (GEPAD). *J Neurol.* 2008; 255: 255-264.
3. Schrag A, Barone P, Brown RG, Leentjens AFG, McDonald WM, Starkstein S, *et al.* Depression rating scales in Parkinson´s disease: critique and recommendations. *Mov Disord.* 2007; 22: 1077-1092.
4. Weintraub D, Stern MB. Psychiatric complications in Parkinson disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005; 13: 844-851.
5. Hornykiewicz O. Biochemical aspects of Parkinson's disease. *Neurology*, 1998; 51 (Suppl 2): S2-S9.
6. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's Disease. J *Neurol.* 1997; 244 (1): 2-8.

7. Grahn JA, Parkinson JA, Owen AM. The cognitive functions of the caudate nucleus. *Progr Neurobiol.* 2008; 86: 141-155.

8. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sorensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology.* 2001; 56 (6; 730-736.

9. De la Fuente-Fernández R. Frontostriatal cognitive staging in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2012; 56: 10-46.

10. De Long M, Wichmann T. Update on models of basal ganglia function and dysfunction. *Parkinson Related Disord.* 2009; 15 (Suppl 3): S237-S240.

11. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain.* 1991; 114 (5): 2283-2301.

12. Cools R, Barker RA, Sahakian J, Robbins TW. L-Dopa medication remediates cognitive inflexibility, but increases impulsivity in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* 2003; 41 (11): 1431-1441.

13. Cools R, Barker RA, Sahakian BJ, Robbins TW. Mechanisms of cognitive set flexibility in Parkinson's disease. *Brain.* 2001; 124 (12): 2503-2512.

14. Aarsland D, Marsh L, Schrag A. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009; 24 (15): 2175-2186.

15. Brück A, Portin R, Lindell A, *et al.* Positron emission tomography shows that impaired frontal lobe functioning in Parkinson's disease is related to dopaminergic hypofunction in the caudate nucleus. *Neuroscience Letters.* 2011; 311 (2): 81-84.

16. Tekin S, Cummings JL. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *J Psychosom Res.* 2002; 53 (2): 647-654.

17. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003; 24 (2): 197-211.

18. Weintraub D, Morales KH, Moberg PJ, *et al*. Antidepressant studies in Parkinson's disease: a review and metaanalysis. *Mov Disord.* 2005; 20 (9): 1161-1169.

19. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, *et al.* Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurology*. 2010; 67 (5): 589-595.

20. Cummings JL. Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry.* 1992; 149: 443-454.

21. Hantz P, Caradoc-Davies G, Caradoc-Davies T, Weatherall M, Dixon G. Depression in Parkinson's disease. *Am J Psychiatry.* 1994; 151: 1010-1014.

22. Dobkin RD, Menza M, Bienfait KL, Gara M, Marin H, *et al.* The impact of antidepressant treatment on cognitive functioning in depressed patients with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2010 Spring; 22 (2): 188-195.

23. Lieberman A. Depression in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand.* 2006; 113.

24. Norman S, Tröster AI, Fields JA, *et al*. Effects of depression and Parkinson's disease on cognitive functioning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002; 14: 31-36.

25. Kano O, Ikeda K, Cridebring D, Takazawa T, Yoshii Y, Iwasaki Y. Neurobiology of depression and anxiety in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2011; 2011: 143-547. Epub 2011 May 12.

26. Blonder LX, Slevin JT. Emotional dysfunction in Parkinson's disease. *Behav Neurol*. 2011; 24 (3): 201-217.

27. Arabia G, Grossardt BR, Geda YE, Carlin JM, Bower JH, *et al.* Increased risk of depressive and anxiety disorders in relatives of patients with Parkinson disease. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Dec; 64 (12): 1385-1392.

28. Farabaugh AH, Locascio JJ, Yap L, Fava M, Bitran S, Sousa JL, Growdon JH. Assessing depression and factors possibly associated with depression during the course of Parkinson's disease. *Ann Clin Psychiatry*. 2011 Aug; 23 (3): 171-177.

29. Doder M, Rabiner EA, Turjanski N, Lees A, Brooks DJ. Brain serotonin 5HT1A receptors in Parkinson's disease with and without depression measured by positron emission tomography with 11C-WAY 10635. *Mov Disord.* 2000; 15: 213.

30. Ring HA, Bench CJ, Trimble MR, Brooks DJ, Frackowiak RS, Dolan RJ. Depression in Parkinson's disease. A positron emission study. *Br J Psychiatry*. 1994; 165: 333-339.

31. Mayberg HS, Brannan SK, Mahurin RK, *et al*. Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response. *NeuroReport*. 1997; 8 (4): 1057-1061.

32. Feldmann A, Illes Z, Kosztolanyi P, Illes E, Mike A, Kover F, *et al*. Morphometric Changes of Gray Matter in Parkinson's Disease with Depression: A Voxel-Based Morphometry Study. *Mov Disord*. 2008; 23: 42-46.

33. Kostic VS, Agosta F, Petrovic I, Galantucci S, Spica V, *et al*. Regional Patterns of Brain Tissue Loss Associated with Depression in Parkinson Disease. *Neurology.* 2010; 75: 857-863.

34. Menza M, Dobkin RD, Marin H, Mark MH, Gara M, *et al.* The role of inflammatory cytokines in cognition and other non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Psychosomatics*. 2010 Nov-Dec; 51 (6): 474-479.

35. Kummer A, Teixeira AL. Major depression in Parkinson's disease. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009 Dec; 31 (4): 387.

36. Stella F, Bucken-Gobbi LT, Gobbi S, Sant'Ana-Simões C. Síntomas depresivos y trastorno motor en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol.* 2007; 45: 594-598.

37. Montel S, Bungener C. Les troubles anxiodépressifs dans la maladie de Parkinson: une revue de la littérature. *Rev Neurol* (Paris). 2008; 166: 85-92.

38. Starkstein SE, Merello M, Jorge R, Brockman S, Bruce D, *et al*. A validation study of depressive syndromes in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008 Mar 15; 23 (4): 538-546.

39. Fernández HH. Updates in the medical management of Parkinson disease. *Cleve Clin J Med*. 2012 Jan; 79 (1): 28-35.

40. Engmann B. Bipolar affective disorder and Parkinson's disease. *Case Report Med*. 2011; 2011: 154-165.

41. Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Suicidal ideation in Parkinson's disease. *CNS Spectr*. 2009 Aug; 14 (8): 431-436.

42. Kostić VS, Pekmezović T, Tomić A, Jecmenica-Lukić M, Stojković T, *et al.* Suicide and suicidal ideation in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2010 Feb 15; 289 (1-2): 40-43.

43. Mainio A, Karvonen K, Hakko H, Särkioja T, Räsänen P. Parkinson's disease and suicide: a profile of suicide victims with Parkinson's disease in a population-based study during the years 1988-2002 in Northern Finland. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 Sep; 24 (9): 916-920.

44. Voon V, Krack P, Lang AE, Lozano AM, Dujardin K, Schüpbach M, D'Ambrosia J, *et al.* A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain*. 2008 Oct; 131 (Pt 10): 2720-2728.

45. Temel Y, Boothman LJ, Blokland A, Magill PJ, Steinbusch HW, *et al*. Inhibition of 5-HT neuron activity and induction of depressive-like behavior by high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007 Oct 23; 104 (43): 17087-17092.

46. Campo-Arias A, Pareja J. Depresión y enfermedad de Parkinson. *Rev Col Psiquiatría.*

47. Paumier KL, Siderowf AD, Auinger P, Oakes D, Madhavan L, Espay AJ, *et al*. for the Parkinson Study Group Genetics Epidemiology Working Group. Tricyclic antidepressants delay the need for dopaminergic therapy in early Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012 Jun; 27 (7): 880-887.

48. Ricci V, Pomponi M, Martinotti G, Bentivoglio A, Loria G, *et al.* Antidepressant treatment restores brain-derived neurotrophic factor serum levels and ameliorates motor function in Parkinson disease patients. *J Clin Psychopharmacol*. 2010 Dec; 30 (6): 751-753.

49. Barone P, Poewe W, Albrecht S, Debieuvre C, Massey D, *et al.* Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010 Jun; 9 (6): 573-580.

50. Barone P. Treatment of depressive symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2011 Mar; 18 Suppl 1: 11-15.

51. Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, Lyness JM, Como PG, Pearson N, Factor SA, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology*. 2012 Apr 17; 78 (16): 1229-1236.

52. Pandya M, Kubu CS, Giroux ML. Parkinson disease: not just a movement disorder. *Cleve Clin J Med.* 2008 Dec; 75 (12): 856-864.

53. Fregni F, Santos CM, Myczkowski ML, *et al*. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75: 1171-1174.

54. Sproesser E, Viana MA, Quagliato EM, de Souza EA. The effect of psychotherapy in patients with PD: a controlled study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010 May; 16 (4): 298-300.

55. Oelberg K, Barg FK, Brown GK, Taraborelli D, Stern MB, Weintraub D. Attitudes regarding the etiology and treatment of depression in Parkinson's disease: a qualitative study. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2008 Jun; 21 (2): 123-132.

56. Dobkin RD, Menza M, Allen LA, Gara MA, Mark MH, Tiu J, *et al.* Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2011 Oct; 168 (10): 1066-1074.

57. Pluck GC, Brown RG. Apathy in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 73: 636-642.

58. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, Andrezejewski P, Leiguarda R, Robinson RG, Reliability Validity. and Clinical Correlates of Apathy in Parkinson's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1992; 4: 134-139.

59. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry Research*. 1991; 38 (2): 143-162.

60. Robert G, Le Jeune F, Lozachmeur C, Drapier S, Dondaine T, *et al*. Apathy in patients with Parkinson disease without dementia or depression: A PET study. *Neurology*. 2012 Aug 15.

61. Butterfield LC, Cimino CR, Oelke LE, Hauser RA, Sanchez-Ramos J. The independent influence of apathy and depression on cognitive functioning in Parkinson's disease. *Neuropsychology*. 2010 Nov; 24 (6): 721-730.

62. Stein MB, Heuser IJ, Juncos JL, Uhde TW. Anxiety Disorders in Patients with Parkinson's Disease. *Am J Psychiatry.* 1990; 147: 217-220.

63. Pontone GM, Williams JR, Anderson KE, Chase G, Goldstein SA, Grill S, *et al*. Prevalence of Anxiety Disorders and Anxiety Subtypes in Patients with Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2009; 24: 1333-1338.

64. Nègre-Pagès L, Grandjean H, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL, Fourrier A, *et al.* Anxious and Depressive Symptoms in Parkinson's Disease: The French Cross-Sectionnal Dopamip Study. *Mov Disord*. 2010; 25: 157-166.

65. Schiffer RB, Kurlan R, Rubin A, Boer S. Evidence for Atypical Depression in Parkinson's Disease. *Am J Psychiatry*. 1988; 145: 1020-1022.

66. Siemers ER, Shekhar A, Quaid K, Dickson H. Anxiety and motor performance in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1993; 8: 501-506.

67. Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, Martinez-Martin P, Richard IH, *et al.* Anxiety Rating Scales in Parkinson's Disease: Critique and Recommendations. *Mov Disord*. 2008; 23: 2015-2025.

68. Roy-Byrne PP, Uhde TW, Sack DA, Linnoila M, Post RM. Plasma Hva and Anxiety in Patients with Panic Disorder. *Biol Psychiatry*. 1986; 21: 849-853.

69. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks D. Depression in Parkinson's Disease: Loss of Dopamine and Noradrenaline Innervation in the Limbic System. *Brain.* 2005; 128: 1314-1322.

70. Kummer A, Teixeira AL. Neuropsychiatry of Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009 Sep; 67 (3B): 930-939.

71. Mondragón-Rezola E, Arratíbel-Echarren I, Ruiz-Martínez J, Martí-Massó JF. Sleep disorders in Parkinson's disease: insomnia and sleep fragmentation, daytime hypersomnia, alterations to the circadian rhythm and sleep apnea syndrome. *Rev Neurol*. 2010 Feb 8; 50 Suppl 2: S21-S26.

72. Schenck CH, Mahowald MW. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in Sleep. *Sleep.* 2002; 25: 120-138.

73. Lauterbach EC. The neuropsychiatry of Parkinson's disease. *Minerva Med*. 2005 Jun; 96 (3): 155-173.

74. Kumar R. Approved and investigational uses of modafinil: an evidence-based review. *Drugs.* 2008; 68: 1803-1839.

75. Durán-Ferreras E, Chacón JR. Treatment of psychosis in Parkinson. *Rev Neurol.* 2009 Jun; 16-30; 48 (12): 645-653.

76. Ravina B, Marder K, Fernández HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, *et al*. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS, NIMH work group. *Mov Disord.* 2007; 22: 1061-1068.

77. Fénelon G. Psychosis in Parkinson's disease: phenomenology, frequency, risk factors, and current understanding of pathophysiologic mechanisms. *CNS Spectr.* 2008; 13 (Suppl 4): S18-S25.

78. Diederich NJ, Goetz CG, Raman R, Pappert EJ, Leurgans S, Piery V. Poor visual discrimination and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol.* 1998; 21: 289-295.

79. Goldman JG. New thoughts on thought disorders in Parkinson's disease: review of current research strategies and challenges. *Parkinsons Dis*. 2011 Mar 2; 2011: 675-630.

80. Cummings JL. Subcortical dementia: neuropsychology, neuropsychiatry and pathophysiology. *Br J Psychiatry.* 1986; 149: 282-297.

81. Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson´s disease. *Mov Disord.* 2005; 20: 1255-1263.

82. Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Mov Disord.* 2004; 19: 1043-1049.

83. Giannaula R. Alteraciones cognitivas y demencia en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol.* 2010; 50 (Suppl 1): S13-S16.

84. Caballo N, Marti MJ, Tolosa E. Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson disease. *Mov Disord.* 2007; 22: S358-S366.

22

# Trastornos del sueño en el anciano

*Franklin Escobar-Córdoba*

## Introducción

Los trastornos del sueño son una patología frecuente en la población general [1]. Alrededor del 35% de las personas presenta en algún momento de su vida alguna alteración del sueño, siendo el insomnio la queja principal en adultos y ancianos [2, 3]. La prevalencia del insomnio en mujeres es del 40%, frente a un 30% en los hombres y un 50% en las personas mayores de 65 años. Así los factores asociados con mayor prevalencia son el género femenino, la edad avanzada, algunas condiciones médicas generales, el abuso de sustancias y la presencia de trastornos mentales como la depresión y la ansiedad [4-10].

Las funciones cerebrales y, entre ellas el sueño, presentan cambios a lo largo de la vida. Durante la infancia se producen los más notorios y con menor intensidad durante la adolescencia, para entrar en un estado estable hasta la vejez, etapa en la que suceden modificaciones importantes. En el grupo de ancianos, se observa individuos dormidores cortos y dormidores largos, aunque es notable el aumento de los dormidores cortos con la edad, porque el tiempo total de sueño pareciera disminuir con la edad; sin embargo, en ancianos sanos este cambio es banal.

El sueño se vuelve polifásico y el anciano tiende a dormir por periodos cortos y múltiples durante el ciclo sueño vigilia. El sueño reparador se pierde con facilidad, y el anciano permanece mayor tiempo en sueño superficial que los adultos jóvenes. Los cambios que se producen en el sueño en relación con la edad son numerosos y están ligados a modificaciones de la estructura del sueño, de los ritmos circadianos: ciclo sueño vigilia, de la temperatura corporal central y de los cambios hormonales [13]. Por otra parte, es necesario tener en cuenta si el anciano ha tenido un perfil de

matutinidad o vespertinidad, es decir, si su funcionamiento principal es de tipo madrugador o de trasnochador.

Con lo anterior se puede establecer que cuando se aboca la problemática del dormir de un adulto mayor, el médico debe evaluar más de un determinante o factor asociado y, por tanto, es necesario hacer énfasis en los aspectos morfofisiológicos del sueño para poder realizar un abordaje adecuado de tan compleja problemática, abordaje para el cual la mayoría de los médicos no recibe un entrenamiento adecuado en las facultades de medicina [14-18].

Dado que un buen porcentaje de la población anciana necesariamente consulta al médico relatando múltiples quejas relacionadas con su sueño, el presente capítulo pretende proveer mayores elementos al clínico que le permitan hacer un diagnóstico adecuado e instaurar un tratamiento eficaz para mejorar, tanto la calidad del sueño como la calidad de vida del anciano.

## Fisiología y anatomía del ciclo sueño vigilia en el anciano

Los mecanismos normales y fisiopatológicos para que un individuo concilie el sueño o se mantenga en estado de vigilia se conocen cada vez mejor [19]. En la actualidad se sabe que existen sustancias cerebrales inductoras del sueño, como la serotonina, la acetilcolina, el ácido gamaaminobutírico y otras sustancias que ayudan a mantener la vigilia denominadas catecolaminas como la adrenalina, la noradrenalina y la dopamina [20-22]. Recientemente se han descubierto las hipocretinas/orexinas que parecen actuar como reguladoras del ciclo sueño vigilia y de la homeostasis energética, estableciendo un vínculo fundamental entre el ayuno y el estado de alerta y la ingesta de alimentos con la somnolencia [23-26].

Hasta la primera mitad del siglo pasado se creía que el ser humano poseía dos estados vitales: el de vigilia y el de sueño, que era considerado como un estado de hibernación o de reposo, que servía para recuperar las fuerzas perdidas durante la jornada diaria, es decir, que el dormir tenía como única función recuperar el metabolismo gastado durante el estado de vigilia.

Hoy en día, se han identificado dos sistemas neuroanatómicos de alta complejidad que sirven de sustrato al ciclo sueño vigilia en los humanos: el sistema inductor del sueño y el sistema de mantenimiento de la vigilia, sistemas que se interrelacionan sincrónicamente, hora tras hora y día tras día en el cuerpo humano. El sistema que induce la vigilia, mantiene los

estados de alerta y garantiza que el individuo se pueda concentrar y fijar la atención [27-29]; en tanto que el sistema que induce el dormir provoca la aparición de los diferentes estadios de sueño.

A partir de la observación del sueño con movimientos oculares rápidos (sueño R) realizada en 1953 por Aserinsky y Kleitman [30,31], se inicia el estudio de la neurofisiología del dormir, actividad que es responsable de funciones de homeostasis, reparación, adaptación y consolidación de algunas funciones cognoscitivas, según se trate de uno u otro de los dos estados del dormir, el sueño R (rápido) y el sueño N (con movimientos lentos de los ojos). Sin embargo, a pesar de los numerosos avances en la materia, aún no se ha desvelado la función última del sueño [32,33], quizá porque la medicina ha empleado sus mayores esfuerzos en estudiar al hombre en vigilia.

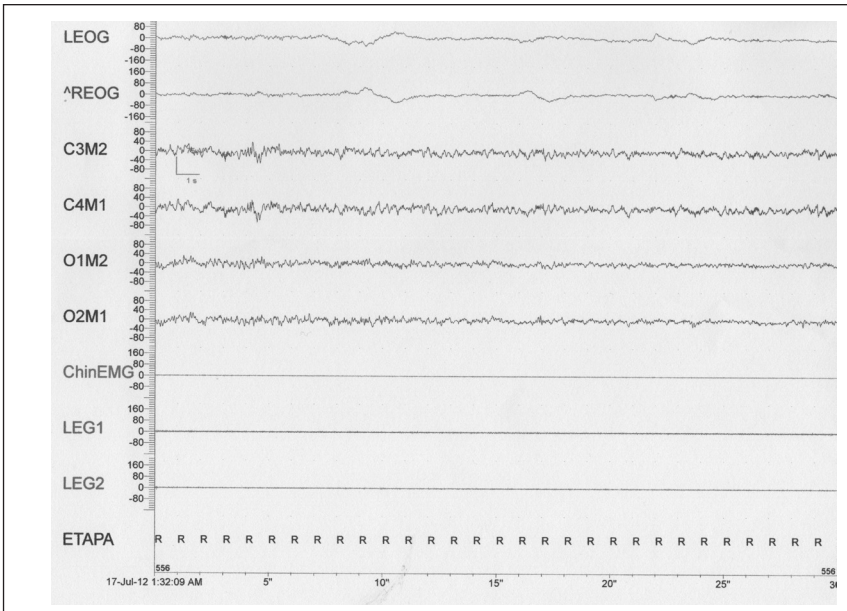



**Figura 22.1.** Sueño R: sueño con movimientos oculares rápidos

El hombre posee tres estados vitales: un estado de vigilia y dos estados de sueño: el sueño R y el sueño N. El sueño R, conocido como paradoxal o paradójico, es un estado en el cual los movimientos oculares son rápidos y episódicos y se acompañan de atonía de prácticamente todos los músculos estriados, excepto los que están implicados en la función respiratoria como el diafragma y los músculos intercostales. Figura 22.1.

Durante el dormir normal, en el estado de sueño N, se presentan tres etapas, fases o estadios de sueño conocidos como N1, N2 y N3. Los dos primeros estadios (N1 y N2) constituyen el llamado sueño lento superficial y el N3 corresponde al sueño lento profundo o sueño delta profundo.

Durante el estado de sueño N el organismo se encarga de recuperarse, especialmente en el estadio N3, caracterizado por la presencia de ondas electroencefalográficas lentas de gran amplitud y voltaje, denominadas ondas delta. Este sueño profundo es muy importante para que al día siguiente el individuo se sienta descansado, recuperado y obtenga una mejor calidad de vida durante el día. En el anciano el sueño N3 tiene tendencia a disminuir en cantidad e incluso puede desaparecer, haciéndose más prominente el sueño lento superficial, es decir, se observa prevalencia de los estadios N1 y N2. Figura 22.2.

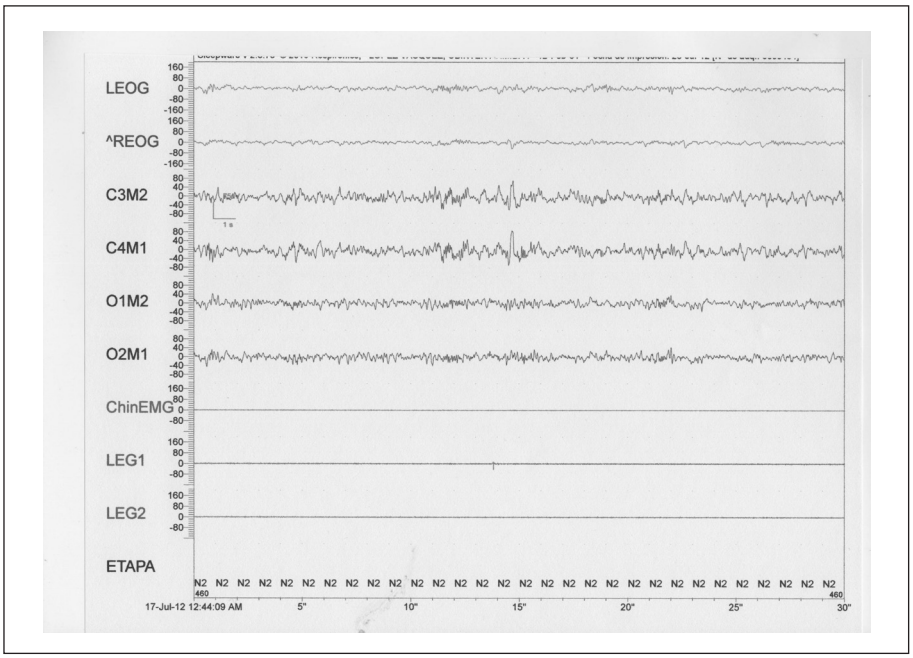



**Figura 22.2.** Sueño lento superficial con movimientos oculares lentos: estadio N3.

El estadio N1 se caracteriza por la presencia en el electroencefalograma de ondas agudas denominadas del vértex por su localización principal en dicho lugar, asociado a un ritmo mixto, alfa entremezclado con un ritmo theta. El estadio N2 presenta característicamente los husos de sueño y los complejos K, y representa cerca de la mitad del tiempo total de sueño en el adulto.

Los mecanismos neurofisiológicos que inducen el estado de vigilia tienen su sustrato anatómico en el sistema reticular activador ascendente. Allí se encuentra el locus ceruleus, localizado en el piso del cuarto ventrículo, pequeño núcleo gris central que posee la mayor cantidad de células noradrenérgicas ubicadas en el SNC [26,34], neuronas que se interconectan con la mayor parte de la corteza cerebral y en forma difusa con el tronco cerebral. El locus ceruleus tiene un ritmo circadiano durante el día, similar a la curva de temperatura corporal central, es decir, cuando aumenta la temperatura, el locus ceruleus incrementa su actividad metabólica produciendo mayor cantidad de catecolaminas y viceversa, mecanismo que permite inducir estados de menor o mayor alerta.

Se conoce por estudios realizados con tomografía por emisión de positrones (PET) que el ritmo de descarga de catecolaminas ocurre cíclicamente y su mayor producción coincide con las horas de mayor hipertermia corporal [32,34-37], por lo cual, los periodos de mantenimiento de la atención oscilan durante el día y se asocian de manera directa con la mayor o menor temperatura corporal central [28,34].

El sistema inductor del sueño tiene su asiento en los núcleos grises posteriores del tronco cerebral, núcleos se conectan con gran parte de la corteza cerebral y con el haz medial frontal. Aquí tienen papel central los núcleos grises del rafé dorsal secretores de serotonina y el núcleo gigante celular de la formación reticular productor de acetilcolina. Figura 22.3.

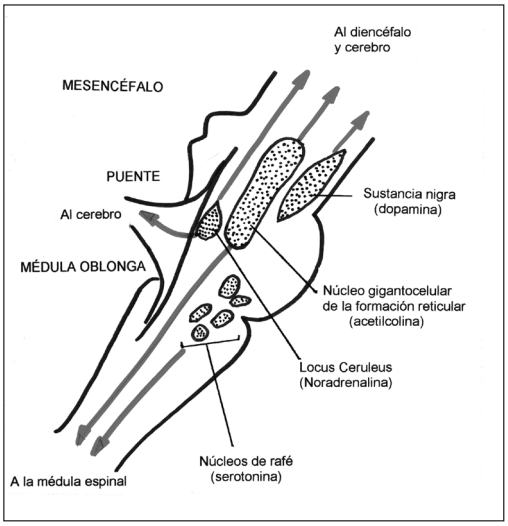



**Figura 22.3.** Sustrato neuroanatómico del ciclo sueño vigilia [77].

Diversos factores internos y externos influyen directamente en el ciclo sueño vigilia, son los llamados relojes externos. El ciclo luz-oscuridad al que se ven sometidas las personas día a día, las diferentes claves sociales como el horario de las comidas, las horas laborales y escolares son algunos ejemplos [20,38,39]. Igualmente, el sueño es influenciado por los ritmos circadianos de hormonas como la hormona del crecimiento (GH), el cortisol, la melatonina y la prolactina que son inducidos en gran parte por los "zeitgebers" o relojes internos o endógenos [19,28,40]. Se conoce por ejemplo, que la producción de GH disminuye con el avance de la edad, y desaparece alrededor de los 50 años, lo que produce la disminución de la cantidad de sueño delta profundo que se observa en la población anciana [41-43].

La función del sueño R se puede comparar, a manera de ejemplo, con el trabajo desarrollado por una computadora. Cuando se labora durante el día con un ordenador y llega el momento de irse a descansar, se escogen los archivos que se han de eliminar, se organizan los que se van a utilizar al día siguiente, se guardan otros en el disco duro para su uso posterior, de esta forma, se organiza la información usada. Durante el día el ser humano presenta comportamientos y pensamientos que se organizarán durante el dormir, en el sueño R, teniendo en cuenta la interacción de los genes con el medio ambiente, hipótesis que es bastante aceptada en la actualidad [32,33,46,47].

Normalmente la somnolencia es mayor en horas de la noche, pero temprano en la tarde se suelen presentar episodios de somnolencia fisiológica, durante los cuales se toma la siesta que si son cortas, entre 10 y 40 minutos, disminuyen el cansancio cerebral y físico, aumentan la productividad, disminuyen el estrés y reducen la saturación mental [46]. Las siestas refuerzan la memoria y la concentración, reiniciando un ciclo cerebral de actividad en una forma más relajada pero si la siesta es prolongada se puede alterar el patrón normal de sueño [47-50]. Los ancianos que han tenido un patrón de sueño normal a lo largo de su vida, y aquellos que se han acostumbrado a realizar siesta, parecen tener menor morbimortalidad y, por ende, una expectativa de vida mayor que la población general [51-56].

## Evaluación clínica del adulto mayor con perturbaciones del sueño

Abordar un paciente que refiere una queja de sueño requiere la elaboración de una historia clínica completa y obtener una anamnesis detallada de los hábitos durante el ciclo sueño vigilia. Además, se requiere la heteroanamnesis que consiste en interrogar a la persona con la cual duerme el anciano, quien está cerca durante el dormir o el cuidador, para que nos aporte información respecto a la presencia de ronquidos, movimientos en la cama, gritos, alteraciones del comportamiento, pausas respiratorias o movimientos bruscos de piernas en la noche [13,57].

Se puede utilizar también la agenda de sueño en la cual el mismo anciano o su cuidador pueden completar un registro diario durante dos semanas, de los eventos más importantes ocurridos durante el ciclo sueño vigilia, registro que sirve para calcular, en forma objetiva, las horas de sueño totales, los despertares nocturnos y la latencia de sueño. Se registra la hora de levantarse y acostarse, de dormir y despertar, así como la calidad del sueño y de la vigilia y los medicamentos que toma.

También se usan algunas pruebas de laboratorio y test psicológicos. Estos últimos orientan al médico sobre la presencia o ausencia de sintomatología emocional o cognitiva. Se recomienda usar pruebas para depresión y ansiedad y el Mini Mental State para evaluar alteraciones cognoscitivas tipo demencia y delirium [13,57].

En los centros de sueño se usan de rutina cuestionarios de evaluación del ciclo sueño vigilia como el índice de calidad de sueño de Pittsburg, el cuestionario de Berlín para apnea del sueño, la escala de somnolencia de Epworth y la agenda de sueño y para complementar el diagnóstico clínico, se practican evaluaciones objetivas en el laboratorio de sueño mediante el uso de la polisomnografía (PSG), la vídeo filmación nocturna, la actigrafía y las pruebas de latencias múltiples del dormir (PLMD) y de mantenimiento de la vigilia (PMV) [64,65].

La PSG basal con video filmación en la oscuridad sirve para establecer la etiología específica del cuadro clínico, que permite hacer una correlación en la pantalla de la computadora entre los hallazgos poligráficos, el registro videográfico y el cuadro clínico. La actigrafía, una especie de reloj que porta el paciente ayuda al registro del ciclo actividad-reposo y es muy útil en condiciones de insomnio crónico, principalmente en casos de pseudoinsomnio y mala percepción del dormir [13,57]. Tabla 22.1.

**Tabla 22.1.** Fuentes de diagnóstico en el anciano con trastornos del sueño. (Modificada de Escobar-Córdoba F. 2006)

| |
|---|
| *Métodos subjetivos de evaluación*<br>Entrevista con el paciente<br>Agenda o diario de sueño<br>Cuestionario de sueño<br>Entrevista a familiares y cuidadores |
| *Métodos objetivos de evaluación del sueño*<br>Polisomnografía basal con vídeo filmación nocturna<br>Poligrafía respiratoria nocturna<br>Actigrafía<br>Prueba de latencias múltiples del sueño<br>Prueba de mantenimiento de la vigilia |

## Indicación de la polisomnografía en el anciano

Se trata de un procedimiento médico especializado que se realiza en el laboratorio de sueño mediante el uso de equipos digitales que permiten el registro de las diferentes funciones del organismo relacionadas con el sueño para evaluar objetivamente su desempeño. Durante el estudio se registra básicamente la actividad eléctrica cortical mediante la electroencefalografía, la actividad oculomotriz mediante la electrooculografía y el tono muscular mediante la electromiografía mentoniana. Dependiendo de la patología del sueño a investigar se debe ampliar el número de canales para EEG, por ejemplo, cuando en la evaluación previa del paciente existe sospecha de epilepsia de aparición nocturna.

Con la PSG se establece el hipnograma con los estadios del sueño, la distribución porcentual de los mismos, los diferentes cálculos de las épocas del dormir y la arquitectura del sueño. También se registra otro tipo de actividad fisiológica como la electromiografía de los miembros inferiores para detectar movimientos periódicos de las piernas, los sensores de flujo aéreo para medir el esfuerzo respiratorio tóracoabdominal, la oximetría de pulso para medir la saturación de oxígeno y el electrocardiograma para monitoreo del ritmo cardíaco. Se puede complementar la PSG con videograbación nocturna, sensores de posición y de ronquido, entre otros. Figura 22.4.

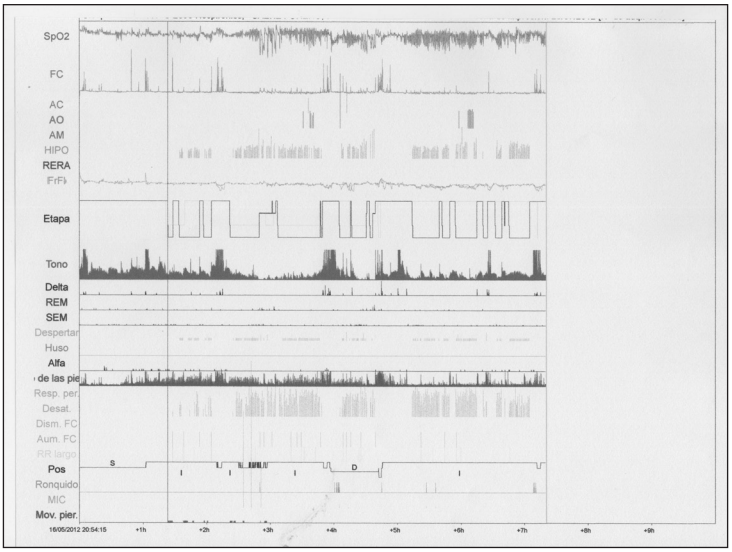



**Figura 22.4.** Hipnograma de un anciano con síndrome de apnea hipopnea de sueño severo (SAHS)

En el registro polisomnográfico de un adulto joven predomina en el primer tercio de la noche el sueño delta profundo (N3) y en la segunda mitad de la noche el sueño R. En los ancianos, el estadio N3 tiende a desaparecer, lo que facilita el despertar frecuente [51-56]. Los datos de la PSG del anciano normal revelan una alteración global del sueño, con aumento del número y duración de los despertares y de la proporción de estadio N1 y disminución marcada de la tasa de sueño lento profundo [51-56].

La PSG basal tiene indicaciones precisas en la población anciana. Se recomienda cuando hay sospecha de alteraciones primarias del sueño como los trastornos respiratorios durante el sueño: el síndrome de apnea hipoapnea y el síndrome de apnea central (SAC), en la evaluación de las parasomnias como el trastorno comportamental del sueño R, la epilepsia de aparición nocturna, la narcolepsia, la somnolencia diurna excesiva (SDE) crónica y el insomnio crónico [13].

## Perturbaciones del sueño y ancianidad

Los numerosos factores relacionados con la aparición de problemas del sueño en los ancianos se pueden clasificar en psicosociales y fisiológicos. Entre los primeros se destacan la soledad por la pérdida de familiares o amigos, las dificultades financieras, el aislamiento, la institucionalización, los cambios de residencia, la inactividad laboral, los viajes u hospitalizaciones

que forzosamente conllevan a la presencia de la perturbación del sueño y los segundos son ocasionados generalmente por los cambios fisiológicos en el ciclo sueño vigilia o en la arquitectura del sueño a medida que aumenta la edad, que producen insatisfacción con la calidad del sueño que conlleva al uso de hipnóticos, especialmente entre las mujeres. Además, el insomnio puede ser considerado como un marcador tanto de alteraciones físicas o psicológicas, como de problemas sociales o ambientales [13].

### *Trastornos del sueño secundarios a enfermedades médicas y neuropsiquiátricas*

Se sabe que cualquier enfermedad lo suficientemente grave puede perturbar el ciclo sueño vigilia en el anciano y provocar la aparición de la patología primaria disruptiva del sueño, como sucede con la disnea nocturna, la bronquitis y el asma, las taquiarritmias, la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico; los relacionados con una incomodidad nocturna como la dispepsia, el estreñimiento, la diabetes, la posmenopausia y algias diversas (osteoarticulares, cefaleas, musculares o de origen neoplásico). Algunas alteraciones típicas de la edad avanzada como la inestabilidad del músculo detrusor y el prostatismo producen aumento de la frecuencia urinaria y despertares de varios minutos de duración que disminuyen la eficiencia del sueño en el anciano. Cabe recordar que un cierto grado de irregularidad respiratoria durante el sueño es propio de la edad avanzada [13].

Los cambios en la esfera cognitiva asociados con problemas mentales, como la depresión y la demencia, las pesadillas que son frecuentes en ancianos con infartos lacunares cerebrales, los pacientes con enfermedad de Parkinson que son tratados con levodopa, los ancianos que consumen fármacos que alteran el sueño R como los antidepresivos tricíclicos, el propanolol y los esteroides y la polifarmacia pueden producir alteraciones del ciclo sueño vigilia. Los malos hábitos higiénicos y dietéticos como el irse a la cama demasiado temprano, permanecer en ella de forma prolongada y un excesivo tiempo de siesta con la consiguiente fragmentación del sueño pueden contribuir a una desorganización del ritmo circadiano [13].

### *Polifarmacia y consumo de sustancias psicoactivas en el anciano*

Prácticamente cualquier medicamento puede alterar el sueño del anciano. Si se tiene en cuenta que la mayoría de esta población consume varios

medicamentos por día, los efectos adversos se pueden sumar e incluso multiplicar, bien sea porque los fármacos actúan directamente sobre los mecanismos neurofisiológicos del dormir o a través de mecanismos farmacológicos indirectos como la nicturia producida por los diuréticos o la hipoglucemia debida al inadecuado ajuste de los antidiabéticos orales.

Al evaluar el ciclo sueño vigilia en el anciano se debe interrogar acerca del consumo de los siguientes medicamentos que pueden alterar el sueño: los broncodilatadores como la teofilina; los antihipertensivos principalmente los de acción central; los anticonvulsivantes como la fenitoína; los betabloqueadores y un problema complejo y de difícil abordaje terapéutico como es el uso crónico de hipnóticos y sedantes. La dependencia a hipnóticos principalmente dada por el uso crónico y en ocasiones autoformulado de benzodiacepinas, amerita un tratamiento especializado por somnología para lograr la deshabituación y el tratamiento del trastorno de sueño de base del anciano afectado.

Por otra parte, debe tenerse en cuenta el consumo de sustancias como el alcohol, el tabaco y las metilxantinas como la cafeína, porque la duración de los efectos estimulantes o depresores de estas sustancias es mayor en los ancianos, si se tiene en cuenta las variaciones individuales, los cambios en el metabolismo, el uso concomitante de medicamentos y la disminución de la función renal propia de esta edad.

### *Somnolencia diurna excesiva*

Se manifiesta de diversas formas: accesos de sueño pluricotidianos, alargamiento del período principal de sueño con despertar difícil, somnolencia diurna más o menos permanente y, más raramente, accesos de sueño con una duración aproximada de una semana, como los accesos de sueño estacionales.

Este trastorno ha tomado en los últimos años una dimensión socioeconómica importante. Numerosos estudios han demostrado su alto costo en términos de menor eficiencia laboral y mayor frecuencia de accidentes de tránsito y laborales. Si bien pareciera no tener importancia en el anciano que ha concluido su vida laboral, los efectos sobre la calidad de vida y las molestias que ocasiona en el diario vivir son similares a las referidas por los adultos jóvenes en edad productiva [13,77].

En los ancianos la somnolencia diurna excesiva (SDE) puede ser ocasionada por insuficiencia aguda o crónica de sueño, el síndrome del jet-lag, la toma de medicamentos psicotrópicos con fachada ansiolítica y el consumo de alcohol. Sin embargo, la causa principal de la SDE secundaria son las perturbaciones respiratorias durante el sueño que se presentan en el Sindrome de apnea hipoapnea del sueño (SAHS) y el síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior (SRAVAS), que producen desaturación de oxígeno y pueden conllevar a accidentes automovilísticos y morbimortalidad cardiovascular. Las consecuencias son mayores cuando existe enfermedad coronaria.

Durante la menopausia no es raro encontrar que algunas mujeres aumenten su índice de masa corporal como consecuencia de los cambios hormonales y en ocasiones metabólicos, que provoca obesidad y presentación de ronquido crónico, cefalea matinal, hipertensión arterial, aumento del perímetro cervical, olvidos frecuentes y disminución de la libido [78]. En estos casos se debe sospechar el SAHS que se observa en una de cada cuatro mujeres mayores de 50 años.

## *Trastornos del ritmo circadiano*

Su presentación clínica habitual son el insomnio y la SDE. En el anciano se presentan en forma aguda, relacionada con el fenómeno de jet-lag, o crónica como consecuencia de haber trabajado por turnos durante la etapa laboral productiva. El síndrome de avance de fase de sueño y el esquema irregular del ritmo vigilia sueño perdura en el anciano pensionado que laboró como correturnos porque este tipo de trabajo desestructura la organización del sueño y desincroniza los relojes endógenos que dificilmente se vuelven a organizar.

Las personas dedicadas a oficios como la recolección de flores en horas de la madrugada, operarios por turnos cambiantes de tres por ocho horas, enfermeras, médicos y bacteriólogas y otros trabajadores de la salud que habitualmente realizaron turnos nocturnos durante varios años, cuando se pensionan y desean comenzar a dormir de manera normal, tienen grandes dificultades para recuperar un patrón de sueño adecuado. Al llegar la noche asocian el dormir con laborar, permanecen despiertos y aumenta la morbimortalidad a largo plazo. Además se observan muy envejecidos y aparentan una edad cronológica mayor [13,70,77].

## El insomnio en la vejez

El insomnio es quizás una de las quejas más frecuentes y el principal problema de sueño en el anciano [13]. Se estima que al menos un 37% de la población anciana padece insomnio, aun cuando las cifras podrían ser mayores debido al subdiagnóstico de esta entidad [61].

Las estadísticas en torno al insomnio son preocupantes. Tres de cada diez ancianos padecen insomnio. Según estudios recientes realizados en la Unión Europea, entre el 8 y 10% de la población padece de insomnio crónico [4,62-64]; cinco de cada cien adultos sufren los efectos de la apnea obstructiva [65-67] y uno de cada mil habitantes padece de narcolepsia [5]. Alrededor de cinco de cada cien acuden al médico con el síndrome de piernas inquietas (SPI) [68], millones de individuos en todo el mundo pasan sus vidas en medio de somnolencia y fatiga continuas [69].

La arquitectura de sueño en el anciano cambia, el sueño empieza a ser más superficial y por tanto fraccionado, lo que ocasiona mayor dificultad para iniciar y mantener el sueño, aparición o agravamiento de los problemas respiratorios y del SPI que en este grupo de edad es muy frecuente.

El insomnio se define como la incapacidad para iniciar el sueño o para mantenerlo, mala calidad en el dormir o insuficiente cantidad de tiempo de sueño. La falta de sueño puede provocar una jornada diurna de mala calidad, irritabilidad, cefalea o dificultad para concentrarse y recordar cosas sencillas [70]. Los insomnes refieren menor rendimiento laboral, alteraciones de la memoria y el doble de accidentes automovilísticos que los sujetos testigos [13].

Más que una queja, el insomnio puede considerarse como el marcador precoz de un trastorno mental, depresión, ansiedad generalizada o abuso de alcohol [71, 72]. La prevalencia de las enfermedades mentales es dos a tres veces mayor en mujeres insomnes que la informada en individuos sanos y el riesgo de depresión es mayor en el caso de las insomnes [71].

Estadísticamente el insomnio está asociado con algunas enfermedades cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales, renales y musculoesqueléticas. El insomnio no solamente es una molestia sino que en la mayor parte de los casos resulta desfavorable al anciano [13].

## *Causas del insomnio*

Es necesario tener en cuenta, que el insomnio en el anciano es un problema multifactorial donde se interrelacionan un conjunto de elementos que precipitan el insomnio, lo hacen perdurar o lo agravan [70]. Son varias las entidades que provocan la aparición de insomnio. A nivel primario, entidades como el síndrome de fase adelantada de sueño y el trastorno comportamental del sueño R y a nivel secundario, la dependencia a las benzodiacepinas u otros hipnóticos, las enfermedades médicas, las enfermedades neuropsiquiátricas, el uso de fármacos y de sustancias como el café, el tabaco o el alcohol. Otras causas a considerar son los trastornos del sueño producidos por la mala higiene del sueño, la pobre adaptación a cambios sociales y laborales y en general a los cambios propios de esta nueva etapa de la vida [13].

Las causas más frecuentes de trastornos del sueño en el anciano, que se suelen manifestar como insomnio crónico, son: el SPI asociado al síndrome de movimientos periódicos de las extremidades (SMPE) y el síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS).

## *El síndrome de las piernas inquietas*

Es uno de los trastornos primarios del sueño más frecuente en el anciano, cuya prevalencia se calcula en 9-20% [79]. Se puede manifestar como insomnio de conciliación, con despertares nocturnos múltiples y somnolencia diurna.

Los síntomas se inician cuando el paciente va a acostarse: empieza a sentir molestias en las piernas, que describe como una sensación de cosquilleo, de quemadura o como si numerosas hormigas caminasen por las piernas. El paciente se frota las piernas y se refriega los muslos vigorosamente durante un lapso de una hora o más, lo que le impide conciliar el sueño. En algunas oportunidades el paciente se levanta, camina o practica ejercicio de madrugada y finalmente logra conciliar el sueño, cuando prácticamente se encuentra fatigado. Los síntomas son disestesias en miembros inferiores que desaparecen con el movimiento [70], que se presentan diariamente y son más frecuentes en mujeres, especialmente en el periodo de la menopausia y la posmenopausia. Se asocia con mucha frecuencia al SMPE [13,74].

El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica y algunas pruebas paraclínicas como el test de inmovilización sugerida y el test de movilización

forzada llevados a cabo en el laboratorio de sueño. Si existe sospecha de un SMPE debe solicitarse una polisomnografía.

### *Síndrome de movimientos periódicos de las extremidades*

Su prevalencia es alta y se presenta en un 30 a 45% de los ancianos [80-82]. También es conocido como mioclonias nocturnas, que son contracciones musculares repetitivas e involuntarias que ocurren de forma periódica durante la noche y constituye un problema para la pareja, cuando se duerme acompañado [70]. El paciente no se da cuenta, aun cuando los movimientos se acompañan de microdespertares y durante ellos, no se produce el registro de memoria de este evento. Los microdespertares al sumarse disminuyen notablemente la eficiencia del sueño y el paciente con frecuencia se puede quejar de insomnio de despertares múltiples.

En estos casos la heteroanamnesis resulta valiosa para el diagnóstico, porque quien consulta, a menudo, es el compañero de cama quien refiere que el paciente “parece un ciclista pedaleando toda la noche” [70]. La PSG basal con vídeo filmación nocturna es la prueba diagnóstica indicada.

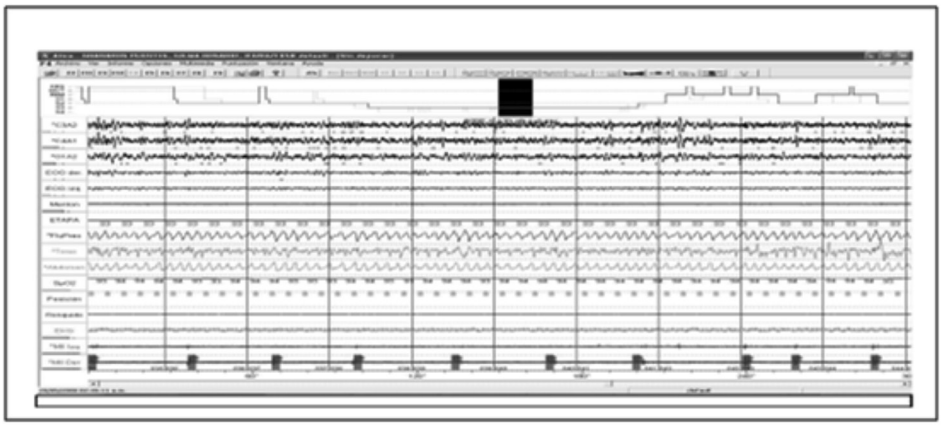


**Figura 22.5.** Polisomnograma de un anciano con síndrome de movimientos periódicos de las extremidades

En el abordaje terapéutico es importante descartar la presencia de patologías frecuentes como la uremia, la diabetes, la enfermedad de Parkinson y el uso de algunos medicamentos. Su tratamiento es difícil por la amplia etiología que suele acompañarlo y por los efectos terapéuticos variables dada la diversidad del tratamiento farmacológico.

## *Síndrome de apnea hipoapnea del sueño*

El SAHS es el trastorno más importante que causa SDE en términos de morbimortalidad. La frecuencia de las apneas aumenta con la edad y se correlaciona con la obesidad y el género masculino. Alcanza un máximo entre la quinta y la sexta década de la vida, incluso en las mujeres posmenopáusicas, cuando se ha perdido el efecto estrogénico protector [71,78]. Este trastorno respiratorio del dormir ocurre en un 28% de los hombres y un 19% de las mujeres, mayores de 65 años [79-81].

Se trata de una condición insidiosa y progresiva que se caracteriza por episodios recurrentes de apneas causadas principalmente por la obstrucción de las vías aéreas superiores durante el sueño porque durante el sueño, normalmente, se produce un estrechamiento por la reducción del tono muscular en la faringe [82].

Clínicamente, el cuadro se debe sospechar en un anciano varón con sobrepeso, cuello corto y perímetro cervical aumentado, roncador crónico, que se queja de no tener un sueño reparador y presentar somnolencia diurna excesiva, hipertensión arterial sistémica, impotencia y depresión. Además de la sintomatología mencionada, los allegados al paciente describen cambios en la personalidad, como irritabilidad, ansiedad, agresividad y depresión que son debidas al sueño fragmentado. Los pacientes se quejan de dificultad para concentrarse, pérdida de la memoria, aumento de los errores relacionados con el trabajo, disminución de la libido e impotencia, en el 20-40% de los casos [77]. Además, pueden presentar cefalea, confusión mental y desorientación matutina por la hipoxemia nocturna o la hipercapnia durante el sueño [83,84].

Es importante resaltar que los pacientes con SAHS tienen un riesgo mayor de morbimortalidad cardiaca y cerebrovascular [85-87].

La PSG es un método diagnóstico sensible para evaluar los trastornos respiratorios durante el sueño porque permite determinar el índice de apneas e hipopneas, su duración, su correlación con la saturación arterial de oxígeno, la posición corporal, la fase del sueño, el índice de microalertamientos y la presencia de alteraciones del ritmo cardiaco, parámetros que se usan para clasificar la gravedad del cuadro clínico [77]. Habitualmente se encuentra un origen obstructivo asociado a un cuadro de apnea central, cuya prevalencia en la población anciana parece ser mayor,

principalmente en ciudades localizadas en las montañas, como Bogotá que se halla a 2.640 m sobre el nivel del mar.

### *El pseudoinsomnio*

El pseudoinsomnio o mala percepción del sueño es una queja frecuente en mujeres mayores de 55 años, y representa el 10% de las personas que se quejan de insomnio. Se trata de personas que afirman no dormir de manera crónica pero al ser estudiadas mediante PSG, los hallazgos poligráficos suelen ser normales, es decir, duermen plácidamente y no se encuentran alteraciones que expliquen el síntoma. En ocasiones la queja puede ser de característica hipocondríaca, obsesiva o incluso delirante.

El abordaje terapéutico se hace mediante la psicoeducación para indicarle al paciente los cambios del ciclo sueño vigilia que se presentan con el avance de la edad [13,70,88].

## Tratamiento integral del insomnio en el anciano

Existen varios abordajes terapéuticos para el insomnio, que comprenden intervenciones medicamentosas y no farmacológicas.

Como se ha comentado anteriormente, las causas del insomnio son múltiples, razón por la cual, su tratamiento debe ser integral y debe abordar las diferentes causas identificadas en cada paciente [13,70,74,75,79].

### *Tratamiento farmacológico*

El tratamiento del insomnio depende de la causa. El insomnio crónico asociado con trastornos mentales debe ser tratado con los fármacos indicados para la entidad psiquiátrica de base y con psicoterapia. El insomnio secundario a un trastorno médico se resuelve a menudo con el tratamiento de la entidad subyacente. Sin embargo, en cualquier tratamiento de la condición médica, neurológica o psiquiátrica asociada se puede considerar el uso de hipnóticos [79].

Los hipnóticos se usan inicialmente de forma paliativa y ayudan mientras el médico establece la etiología y el tratamiento indicado.

Tradicionalmente los hipnóticos han sido usados para el insomnio transitorio y de corta duración. Sin embargo, este paradigma viene cambiando

y hoy en día, varios autores plantean el uso intermitente, también llamado a libre demanda y el uso a largo plazo hasta 6 meses, en casos crónicos. Desafortunadamente este esquema solo se usa en el 10-30% de la población, de acuerdo con el reporte de la National Sleep Foundation en 1995.

Una práctica constante en los médicos ha sido el uso de las benzodiacepinas (BZD) como hipnóticos. Son bien conocidos los efectos residuales al día siguiente del uso de este tipo de hipnóticos, efecto que es menos frecuente con los hipnóticos de tercera generación (zolpiden, zopiclona, zaleplon, eszopiclona, indiplon, ramelteon). Con esta clase de fármacos también es menor el potencial de abuso, el insomnio de rebote, el escalamiento de la dosis, la depresión respiratoria, las caídas frecuentes y las alteraciones en la memoria, efectos secundarios conocidos de las BZD pero si llegasen a aparecer es preciso descontinuar su uso y cambiarlo, si es necesario, por un hipnótico de una familia química diferente [13,79].

El uso de antidepresivos sedantes en cualquier tipo de insomnio en ancianos es una costumbre riesgosa y no se justifica administrarlos si no se padece de un trastorno depresivo o ansioso de base.

El recurso de los neurolépticos sedantes y antihistamínicos resulta una estrategia totalmente desproporcionada para el tratamiento del insomnio y en la práctica no se deben usar en ancianos dado los efectos adversos tan severos en esta población, como su asociación con caídas frecuentes y fractura de cadera [13,79-92].

En el caso de pseudoinsomnio en ancianos no se debe usar hipnóticos y el tratamiento adecuado incluye normas de higiene de sueño que puede acompañarse de terapia comportamental combinada [13,79].

## *Tratamiento no farmacológico*

Las limitaciones en el abordaje psicofarmacológico en el tratamiento del insomnio ha llevado a psicólogos y psiquiatras a desarrollar métodos de tipo psicológico y comportamentales, breves y efectivos. Los métodos comportamentales se están enriqueciendo de nuevas técnicas, pero el número de médicos entrenados para prescribirlos y asegurar el seguimiento continúa siendo escaso.

El control de estímulos, la restricción del tiempo en cama, la terapia de grupo de tipo comportamental, la hipnoterapia para el insomnio y las medidas de higiene de sueño han mostrado ser eficaces, especialmente estas últimas [13]. Tabla 22.2.

La luminoterapia, la cronoterapia y la melatonina tienen indicaciones claras pero limitadas en las alteraciones del ritmo circadiano.

**Tabla 22.2.** Reglas de higiene del ciclo sueño vigilia en el anciano

| |
|---|
| Tenga horarios regulares para acostarse y levantarse. Siempre a la misma hora durante todos los días de la semana. Siga un horario de las 23-24 a las 6 horas. |
| Use la cama para dormir y sostener relaciones sexuales nada más. |
| No mire la televisión, escuche la radio, coma o discuta en la cama. |
| Evite dormir durante el día, no haga siestas si sufre de insomnio. |
| Si no sufre de insomnio, evite las siestas mayores de 20 minutos durante el día y limítelas a una diaria al mediodía. |
| Mantenga buenos hábitos alimenticios, no coma alimentos proteicos o grasas en la noche, procure horarios regulares para las comidas. |
| Procure tener condiciones de sueño óptimas, habitación oscura, sin ruido y con temperatura entre 18 y 22 grados centígrados y humedad aceptable. |
| Practique ejercicio en las mañanas o temprano en las tardes por lo menos 30 a 45 minutos tres veces por semana. |
| Nunca haga ejercicio después de las 4 de la tarde. |
| Acostumbre tener un ritual de sueño y repetirlo todas las noches. |
| Evite sustancias como alcohol, cafeína, chocolate, té, nicotina y bebidas oscuras. |
| Evite el consumo autoformulado de somníferos. |
| Permanezca en la cama máximo 6 a 8 horas si sufre de insomnio. |
| Tome una ducha con agua caliente en las mañanas y agua tibia antes de acostarse. |
| Evite la rumiación de los problemas de la vida al momento de acostarse. |
| Realice actividades aburridas en la noche como leer el directorio telefónico. |

Los trastornos respiratorios ligados al sueño se han beneficiado con el desarrollo de aparatos de presión positiva continua autocontrolados por computadora que son cada vez más pequeños y menos ruidosos, así como de los efectos terapéuticos del modafinil, medicamento no anfetamínico y la disminución de peso. En caso de que existan alteraciones maxilofaciales que puedan contribuir a la obstrucción se requiere el tratamiento quirúrgico.

## Las parasomnias

No son un trastorno del sueño propiamente dicho. Se trata de patologías generales que se expresan de manera predominante durante el sueño y resultan molestas para el anciano y para su entorno. [13,70,76].

Algunas parasomnias son más frecuentes en los ancianos como el trastorno comportamental del sueño R y los despertares confusionales. El primero se caracteriza por la ausencia de tono muscular durante el sueño R y presencia de actuación de la actividad onírica que conlleva riesgo de hetero y autoagresión. En ocasiones la consulta médica es debido a la agresión física inmotivada sufrida por la pareja durante la noche. En general, antecede al desarrollo de enfermedades neurológicas degenerativas con varios años de antelación y responde al tratamiento con BZD.

La segunda patología se trata de la borrachera de sueño que se presenta al despertar, que se asocia con caídas y fracturas de cadera [13,70,77].

## Conclusiones

En general, se puede afirmar que los ancianos están en riesgo de padecer una gran variedad de perturbaciones del sueño, desde el insomnio hasta trastornos del ritmo circadiano que pueden producir desorientación, delirium, déficit cognitivo, retardo psicomotor o un incremento en el riesgo de sufrir accidentes y lesiones, síntomas que comprometen la calidad de vida y aumentan el costo de los servicios sociales y del cuidado en salud.

La evaluación clínica del anciano con alteraciones del sueño debe incluir un abordaje a profundidad mediante la participación de un equipo interdisciplinario, preferiblemente en un centro de sueño [13,70,77].

El tratamiento de las alteraciones del sueño merece especial atención en la población anciana no solo por el amplio porcentaje que la padece sino por sus implicaciones en la salud física, mental y por ende en la calidad de vida de este grupo poblacional.

En la evaluación de los trastornos del sueño es necesario realizar una completa anamnesis y heteroanamnesis, interrelacionar las variables incluidas y correlacionarlas con los medios diagnósticos a disposición y utilizar los criterios diagnósticos adecuados, dejando a un lado la creencia

de que los cambios en el sueño son normales en la vejez.

En el adulto mayor se encuentra una capacidad disminuida para conciliar el sueño, pero su necesidad básica de dormir continúa siendo fundamental y mantiene una interrelación significativa con la salud física como lo es para la población joven, por lo tanto, cuando se ayuda al anciano a obtener un mejor dormir estamos garantizándole un mayor grado de salud y una mejor calidad de vida.

La ausencia de intervención del médico aboca al anciano a buscar automedicaciones provocando un uso indiscriminado de hipnóticos que agravan el problema al agregar los efectos deletéreos de estas medicaciones y el alto riesgo de abuso y adicciones.

## REFERENCIAS


1. Stamatakis KA, Kaplan GA, Roberts RE. Short sleep duration across income, education, and race/ethnic groups: population prevalence and growing disparities during 34 years of follow-up. *Ann Epidemiol*. 2007 Dec; 17 (12): 948-955.
2. Blanco M, Kriber N, Cardinali DP. A survey of sleeping difficulties in an urban Latin American population. *Rev Neurol*. 2004 Jul 16-31; 39 (2): 115-119.
3. Vela-Bueno A, De Iceta M, Fernández C. Prevalence of sleep disorders in Madrid, Spain. *Gaceta sanitaria* / SESPA. 1999 Nov-Dec; 13 (6): 441-448.
4. Ancoli-Israel S, Martin JL. Insomnia and daytime napping in older adults. *J Clin Sleep Med.* 2006 Jul 15; 2 (3): 333-342.
5. Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, Palayew M. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. *Cmaj.* 2007 Apr 24; 176 (9): 1299-1304.
6. DeZee KJ, Hatzigeorgiou C, Kristo D, Jackson JL. Prevalence of and screening for mental disorders in a sleep clinic. *J Clin Sleep Med*. 2005 Apr 15; 1 (2): 136-142.
7. Latimer Hill E, Cumming RG, Lewis R, Carrington S, Le Couteur DG. Sleep disturbances and falls in older people. *J Gerontol.* 2007 Jan; 62 (1): 62-66.
8. Ancoli-Israel S. Sleep and aging: prevalence of disturbed sleep and treatment considerations in older adults. *J Clin Pychiatry*. 2005; 66 Suppl 9: 24-30; quiz 42-43.
9. Ancoli-Israel S, Cooke JR. Prevalence and comorbidity of insomnia and effect on functioning in elderly populations. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Jul; 53 (7 Suppl): S264-271.
10. Corman B, Leger D. Sleep disorders in elderly. *La Revue du praticien.* 2004 Jun 30; 54 (12): 1281-1285.
11. APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR.* 4 ed.: American Psychiatric Publishing. 2000.

12. ASDA. *International Classification of Sleep Disorders, Revised, Diagnostic and Coding Manual.* Rochester: American Sleep Disorders Association. 1997.

13. Escobar-Córdoba F. *Alteraciones del sueño*. En: López-Ramírez J, Cano-Gutiérrez C, Gómez-Montes J, eds. *Geriatría*. 1 ed. Medellín Corporación para Investigaciones Biológicas. 2006; 242-248.

14. Zammit GK, Weiner J, Damato N, Sillup GP, McMillan CA. Quality of life in people with insomnia. *Sleep.* 1999 May 1; 22 Suppl 2: S379-385.

15. Davidson TM. Sleep medicine for surgeons. *The Laryngoscope*. 2008 May; 118 (5): 915-931.

16. Gauriau C, Raffray T, Choudat D, Corman B, Leger D. Objective improvement of sleep disorders in the elderly by a health education program. *Presse Med*. 2007 Dec; 36 (12 Pt 1): 1721-1731.

17. Westley C. Sleep: geriatric self-learning module. *Medsurg Nurs.* 2004 Oct; 13 (5): 291-295.

18. Escobar-Córdoba F. La *medicina del sueño. Una nueva especialidad*. Revista Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia. 1999; 47 (1): 26-31.

19. Shochat T, Umphress J, Israel AG, Ancoli-Israel S. Insomnia in primary care patients. *Sleep.* 1999 May 1; 22 Suppl 2: S359-365.

20. Szymusiak R, McGinty D. Hypothalamic regulation of sleep and arousal. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1129: 275-286.

21. Silver R, Lesauter J. Circadian and homeostatic factors in arousal. *Ann NY Acad Sci.* 2008; 1129: 263-274.

22. Boly M, Phillips C, Tshibanda L, Vanhaudenhuyse A, Schabus M, Dang-Vu TT, *et al.* Intrinsic brain activity in altered states of consciousness: how conscious is the default mode of brain function? *Ann NY Acad Sci*. 2008; 1129: 119-129.

23. Ganjavi H, Shapiro CM. Hypocretin/Orexin: a molecular link between sleep, energy regulation, and pleasure. *J Neuropsych Clin Neurosc*. 2007 Fall; 19 (4): 413-419.

24. Stenberg D. Neuroanatomy and neurochemistry of sleep. *Cell Mol Life Sci*. 2007 May; 64 (10): 1187-1204.

25. Terao A, Haruyama T, Kimura K. Roles of the hypocretin/orexins in the regulation of sleep and wakefulness. *Jap J Veter Res*. 2008 Jan; 55 (2-3): 75-83.

26. Walling SG, Nutt DJ, Lalies MD, Harley CW. Orexin-A infusion in the locus ceruleus triggers norepinephrine (NE) release and NE-induced long-term potentiation in the dentate gyrus. *J Neurosci.* 2004 Aug 25; 24 (34): 7421-7426.

27. Bekinschtein TA, Manes FF. Neurobiology of consciousness. *Vertex* (Buenos Aires, Argentina). 2008 Mar-Apr; 19 (78): 35-44.

28. Lim J, Dinges DF. Sleep deprivation and vigilant attention. *Ann NY Acad Sci.* 2008; 1129: 305-322.

29. Scher MS. Neurophysiological assessment of brain function and maturation. II. A measure of brain dysmaturity in healthy preterm neonates. *Ped Neurol*. 1997 May; 16 (4): 287-295.

30. Aserinsky E, Kleitman N. *Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep.* Science (New York, NY. 1953 Sep 4; 118 (3062): 273-274.

31. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. 1953. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003 Fall; 15 (4): 454-455.

32. Maquet P, Ruby P, Maudoux A, Albouy G, Sterpenich V, Dang-Vu T, et al. Human cognition during REM sleep and the activity profile within frontal and parietal cortices: a reappraisal of functional neuroimaging data. *Prog Brain Res.* 2005; 150: 219-227.

33. Terzaghi M, Sinforiani E, Zucchella C, Zambrelli E, Pasotti C, Rustioni V, et al. Cognitive performance in REM sleep behaviour disorder: a possible early marker of neurodegenerative disease? *Sleep Med*. 2008 May; 9 (4): 343-351.

34. Cirelli C, Huber R, Gopalakrishnan A, Southard TL, Tononi G. Locus ceruleus control of slow-wave homeostasis. *J Neurosci*. 2005 May 4; 25 (18): 4503-4511.

35. Kotajima F, Meadows GE, Morrell MJ, Corfield DR. Cerebral blood flow changes associated with fluctuations in alpha and theta rhythm during sleep onset in humans. *J Physiol.* 2005 Oct 1; 568 (Pt 1): 305-313.

36. Nakamuro T, Futamura N, Murata K, Suzumura A, Takayanagi T. Screaming during sleep in patients with Parkinson disease. *Clin Neurol.* 1998 May; 38 (5): 457-460.

37. Uchiyama M, Isse K, Tanaka K, Yokota N, Hamamoto M, Aida S, *et al.* Incidental Lewy body disease in a patient with REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 1995 Apr; 45 (4): 709-712.

38. Driscoll TR, Grunstein RR, Rogers NL. A systematic review of the neurobehavioural and physiological effects of shiftwork systems. *Sleep Med Rev*. 2007 Jun; 11 (3): 179-194.

39. Van Dongen HP. Shift work and inter-individual differences in sleep and sleepiness. *Chronobiol Int*. 2006; 23 (6): 1139-1147.

40. Copinschi G. Metabolic and endocrine effects of sleep deprivation. *Essent Psychopharmacol.* 2005; 6 (6): 341-347.

41. Rudman D, Kutner MH, Rogers CM, Lubin MF, Fleming GA, Bain RP. Impaired growth hormone secretion in the adult population: relation to age and adiposity. *J Clin Investigation*. 1981 May; 67 (5): 1361-1369.

42. Perras B, Wagner U, Born J, Fehm HL. Improvement of sleep and pituitary-adrenal inhibition after subchronic intranasal vasopressin treatment in elderly humans. *J Clin Psychopharmacol*. 2003 Feb; 23 (1): 35-44.

43. Murck H, Antonijevic IA, Schier T, Frieboes RM, Barthelmes J, Steiger A. Aging does not affect the sleep endocrine response to total sleep deprivation in humans. *Neurobiol Aging.* 1999 Nov-Dec; 20 (6): 665-668.

44. Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol*. 2005 Mar; 25 (1): 117-129.

45. Payne JL, Quiroz JA, Zarate CA, Jr., Manji HK. Timing is everything: does the robust upregulation of noradrenergically regulated plasticity genes underlie the rapid antidepressant effects of sleep deprivation? *Biol Psychiatry*. 2002 Nov 15; 52 (10): 921-926.

46. Takeyama H, Kubo T, Itani T. The nighttime nap strategies for improving night shift work in workplace. *Industrial health*. 2005 Jan; 43 (1): 24-29.

47. Thomas M, Sing H, Belenky G, Holcomb H, Mayberg H, Dannals R, *et al.* Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 h of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *J Sleep Res*. 2000 Dec; 9 (4): 335-352.

48. Mednick SC, Cai DJ, Kanady J, Drummond SP. Comparing the benefits of caffeine, naps and placebo on verbal, motor and perceptual memory. *Behav Brain Res.* 2008 May 8.

49. Whitfield J. Naps for better recall. *Scientific American*. 2008 May; 298 (5): 32.

50. Kubo T, Takeyama H, Matsumoto S, Ebara T, Murata K, Tachi N, *et al.* Impact of nap length, nap timing and sleep quality on sustaining early morning performance. *Industrial Health*. 2007 Aug; 45 (4): 552-563.

51. Ohayon M, Caulet M, Lemoine P. The elderly, sleep habits and use of psychotropic drugs by the French population. *L'Encephale.* 1996 Sep-Oct; 22 (5): 337-350.

52. Goldman SE, Hall M, Boudreau R, Matthews KA, Cauley JA, Ancoli-Lsrael S, et al. Association between nighttime sleep and napping in older adults. *Sleep*. 2008 May 1; 31 (5): 733-740.

53. Munch M, Cajochen C, Wirz-Justice A. Sleep and circadian rhythms in ageing. *Gerontol Geriatr*. 2005 Sep; 38 Suppl 1: I21-23.

54. Monk TH, Buysse DJ, Carrier J, Billy BD, Rose LR. Effects of afternoon "siesta" naps on sleep, alertness, performance, and circadian rhythms in the elderly. *Sleep*. 2001 Sep 15; 24 (6): 680-687.

55. Beullens J. An afternoon nap does not affect the quality of sleep in the elderly. *Tijdschrift voor gerontologie en geriatrie.* 1995 Jun; 26 (3): 104-108.

56. Metz ME, Bunnell DE. Napping and sleep disturbances in the elderly. *Fam Practice Res J.* 1990 Fall; 10 (1): 47-56.

57. Misra S, Malow BA. Evaluation of sleep disturbances in older adults. *Clin Geriatric Med*. 2008 Feb; 24 (1): 15-26, v.

58. Chica-Urzola HL, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validating the Epworth sleepiness scale. *Revista de Salud Pública* (Bogotá, Colombia). 2007 Oct-Dec; 9 (4): 558-567.

59. Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Colombian validation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Rev Neurol.* 2005 Feb 1-15; 40 (3): 150-155.

60. Calvet U, Escobar-Córdoba F. Impotencia y sueño. *Vigilia y sueño* 1999; 11: 111-125.

61. Ganguli M, Reynolds CF, Gilby JE. Prevalence and persistence of sleep complaints in a rural older community sample: the MoVIES project. *J Am Geriatr Soc*. 1996 Jul; 44 (7): 778-784.

62. Fetveit A, Straand J, Bjorvatn B. Sleep disturbances in an arctic population: the Tromso Study. *BMC health services research*. 2008; 8: 117.

63. Flaherty JH. Insomnia among hospitalized older persons. *Clin Geriatric Med*. 2008 Feb; 24 (1): 51-67, vi.

64. Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Merette C. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med*. 2006 Mar; 7 (2): 123-130.

65. Vaz Fragoso CA, Gill TM. Sleep complaints in community-living older persons: a multifactorial geriatric syndrome. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Nov; 55 (11): 185-366.

66. Chuang LP, Hsu SC, Lin SW, Ko WS, Chen NH, Tsai YH. Prevalence of snoring and witnessed apnea in Taiwanese adults. *Chang Gung Med Jl*. 2008 Mar-Apr; 31 (2): 175-181.

67. Norman D, Loredo JS. Obstructive sleep apnea in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2008 Feb; 24 (1): 151-165, ix.

68. Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. Sleep Med Rev. 2006 Jun; 10 (3): 169-177.

69. Tsuno N, Jaussent I, Dauvilliers Y, Touchon J, Ritchie K, Besset A. Determinants of excessive daytime sleepiness in a French community-dwelling elderly population. *J Sleep Res*. 2007 Dec; 16 (4): 364-371.

70. Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J, Lorenzana-Pombo P. Evaluación clínica del insomnio. (1a. parte). *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2001; 49 (2): 81-88.

71. Roberts RE, Shema SJ, Kaplan GA, Strawbridge WJ. Sleep complaints and depression in an aging cohort: A prospective perspective. *Am J Psychiatry*. 2000 Jan; 157 (1): 81-88.

72. Escobar-Córdoba F. Trastornos del sueño asociadas a alteraciones psiquiátricas. En: Osuna E, ed. *Enfoque del paciente con trastornos del sueño.* Bogotá DC, Colombia. Asociación Colombiana de Medicina del Sueño. 2000; 57-69.

73. Spiegelhalder K, Hornyak M. Restless legs syndrome in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2008 Feb; 24 (1): 167-180, ix.

74. Ulfberg J, Bjorvatn B, Leissner L, Gyring J, Karlsborg M, Regeur L, *et al.* Comorbidity in restless legs syndrome among a sample of Swedish adults. *Sleep Med*. 2007 Nov; 8 (7-8): 768-772.

75. Claman DM, Redline S, Blackwell T, Ancoli-Israel S, Surovec S, Scott N, et al. Prevalence and correlates of periodic limb movements in older women. *J Clin Sleep Med*. 2006 Oct 15; 2 (4): 438-445.

76. Mazza M, Della Marca G, De Risio S, Mennuni GF, Mazza S. Sleep disorders in the elderly. *La clínica terapéutica*. 2004 Sep; 155 (9): 391-394.

77. Chica-Urzola H, Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. Evaluación clínica de hipersomnio. *Rev Col Psiquiatría*. 2004; 33: 45-63.

78. Escobar-Córdoba F, Chica-Urzola H, Cuevas-Cendales F. [Sleep disorders related to the female climacteric and treatment]. Trastornos del sueño relacionados con el climaterio femenino y su tratamiento. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2008; 59 (2. Bogotá DC, v., n.): 1319.

79. Plywaczewski R, Bednarek M, Jonczak L, Zielinski J. Sleep-disordered breathing in a middleaged and older Polish urban population. *J Sleep Res*. 2008 Mar; 17 (1): 73-81.

80. Kamil MA, Teng CL, Hassan SA. Snoring and breathing pauses during sleep in the Malaysian population. *Respirology* (Carlton, Vic.). 2007 May; 12 (3): 375-380.

81. Bielicki P, Byskiniewicz K, Kumor M, Korczyniski P, Chazan R. Obstructive sleep apnea syndrome in younger and older age groups--differences and similarities. *Pneumonol Alergol Pol*. 2006; 74 (1): 56-88.

82. Mascitelli L, Pezzetta F. Obstructive sleep apnea. *Lancet*. 2002 Dec 21-28; 360 (9350): 2079.

83. Xie A, Rutherford R, Rankin F, Wong B, Bradley TD. Hypocapnia and increased ventilatory responsiveness in patients with idiopathic central sleep apnea. *Am J Respiratory Critical Care Med*. 1995 Dec; 152 (6 Pt 1): 1950-1955.

84. Xie A, Wong B, Phillipson EA, Slutsky AS, Bradley TD. Interaction of hyperventilation and arousal in the pathogenesis of idiopathic central sleep apnea. *Am J Respiratory Critical Care Med.* 1994 Aug; 150 (2): 489-495.

85. Foley DJ, Monjan AA, Masaki KH, Enright PL, Quan SF, White LR. Associations of symptoms of sleep apnea with cardiovascular disease, cognitive impairment, and mortality among older Japanese-American men. *J Am Geriatr Soc*. 1999 May; 47 (5): 524-528.

86. Sharafkhaneh A, Richardson P, Hirshkowitz M. Sleep apnea in a high risk population: a study of Veterans Health Administration beneficiaries. *Sleep Med*. 2004 Jul; 5 (4): 345-350.

87. Young T, Peppard P. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: epidemiologic evidence for a relationship. *Sleep*. 2000 Jun 15; 23 Suppl 4: S122-126.

88. Avidan AY. Sleep disorders in the older patient. *Primary Care*. 2005 Jun; 32 (2): 563-586.

89. Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J, Lorenzana-Pombo P. Tratamiento farmacológico del insomnio. (2a. Parte). *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.* 2001; 49 (3): 147-154.

90. Nurmi-Luthje I, Kaukonen JP, Luthje P, Naboulsi H, Tanninen S, Kataja M, *et al.* Use of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs among 223 patients with an acute hip fracture in Finland: Comparison of benzodiazepine findings in medical records and laboratory assays. *Drugs Aging.* 2006; 23 (1): 27-37.

91. Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Zolpidem use and hip fractures in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Dec; 49 (12): 1685-1690.

92. Avidan AY, Fries BE, James ML, Szafara KL, Wright GT, Chervin RD. Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Jun; 53 (6): 955-962.

23

# Trastornos asociados al abuso de alcohol en el anciano

*Álvaro Camacho, Bernardo Ng, John Tsuang*

## Introducción

Los trastornos asociados al uso del alcohol incrementan, en forma considerable, la mortalidad y la morbilidad en los ancianos.

La literatura médica, así como el Instituto Nacional de Alcohol y Alcoholismo en Estados Unidos (NIAA) señalan que los trastornos asociados con el abuso de alcohol en individuos mayores de 65 años configuran un espectro clínico, que se extiende desde personas que no beben más de un trago de licor por año, hasta personas que tienen dependencia tanto física como psicológica al alcohol [1,2]. De acuerdo con la Agencia para la Administración de Servicios Mentales y Adicciones de Estados Unidos (SAMHSA), un trago de alcohol equivale a una cerveza de 12 onzas (350ml), a 1.5 onzas (44 ml) de licor fuerte como el whisky o vodka, o a 5 onzas (148 ml) de vino o de un licor aperitivo [1,3].

Generalmente, se espera que los trastornos asociados al alcohol, tanto abuso como dependencia, disminuyan con el transcurrir de los años, razón por la cual, el abuso de alcohol en el paciente geriátrico es frecuentemente ignorado o no reconocido en la práctica médica. Además, si el anciano presenta problemas asociados con el alcohol, estos pasan con frecuencia desapercibidos, porque al contrario de lo que sucede con los jóvenes que abusan o dependen del alcohol, al anciano no lo despiden del trabajo, tiene menos conflictos con su familia o pareja y no presenta problemas legales mayores.

El abuso del alcohol produce en el anciano problemas graves de salud como hipertensión o enfermedad cardiovascular, trastornos emocionales como depresión, agitación o agresividad, trastornos del sueño, problemas

de ambulación, mayor riesgo de sufrir caídas y fracturas de cadera y pelvis, pérdida de la independencia y de la funcionalidad y complicaciones médicas debidas a la interacción del alcohol con otras medicaciones o a los cambios en la farmacocinética que son consecuencia de la vejez, como las modificaciones en la masa corporal y el metabolismo renal y hepático [4-7].

Con frecuencia el paciente geriátrico consulta por problemas de salud pero omite referirse a sus dificultades con el alcohol, circunstancia que debe ser tenida en cuenta por el médico durante la consulta, porque constituye una buena oportunidad para iniciar una intervención terapéutica encaminada a disminuir el abuso o el uso excesivo de alcohol.

Es evidente que el abuso de alcohol en el paciente anciano, no se identifica fácilmente en la práctica clínica, pero sí representa un problema serio de salud pública que requiere ser abordado en la práctica médica cotidiana. El paciente geriátrico que usa alcohol puede incluirse dentro de un espectro, el cual puede iniciarse con aumento en el deterioro de salud, aislamiento social y constantes recriminaciones familiares [6,8]. El abordaje del uso de alcohol en el paciente geriátrico requiere pruebas de tamizaje breve y sistemático, intervenciones breves y continuas al igual que un constante apoyo del personal médico y paramédico y, obviamente, de los familiares [9].

## Epidemiología

El uso, abuso y dependencia al alcohol en pacientes geriátricos causa mortalidad y costos considerables a la sociedad. Los problemas de alcohol en el paciente geriátrico causan en promedio 100,000 muertes por año y un costo de 185 billones de dólares al sistema de salud de los Estados Unidos [1]. Se calcula que para el año 2030 la población geriátrica en Estados Unidos corresponda alrededor del 20% de la población general, es decir, 71 millones de personas [11,12], de los cuales el 10% presentará problemas de alcoholismo y, por lo tanto, los costos serán inmensos y habrá un déficit en el personal de salud encargado de prestar atención a este grupo poblacional [8,13,14].

En los estudios poblacionales se estima que la prevalencia de problemas asociados al uso de alcohol en pacientes geriátricos es del 5-15% [9], prevalencia de vida que es mayor en hombres (15%) que en mujeres (2%), pero se espera que esta cifra se incremente en los próximos años debido al aumento en la expectativa de vida, especialmente en mujeres [1,15]. Con

respecto a las categorías del consumo de alcohol, se calcula que la prevalencia de episodios de uso excesivo y breve de alcohol es del 8%, el uso excesivo que lleva a la dependencia es un 2%, y en general, la prevalencia de uso de alcohol en el anciano, incluyendo o no problemas asociados con el mismo, corresponde a un 50% [11]. Tabla 23.1.

**Tabla 23.1**
Espectro del uso de alcohol en ancianos [1,10]

| Categoría | Características clínicas |
|---|---|
| Abstemio | Consume menos de dos tragos en el último año. |
| Bajo-Riesgo. Social | Consume no menos de un trago por día y no presenta algún problema asociado con el uso de alcohol. |
| Moderado riego. Uso excesivo | Consume alcohol frecuentemente, por encima de uno o dos tragos al día. No presenta algún problema social, emocional o financiero. Mínimas experiencias desagradables con el alcohol. |
| Uso problemático abuso de alcohol | Consume alcohol al grado que crea problemas continuos a nivel médico, familiar y personal. Constante recriminación por parte de la familia. Aislamiento social. |
| Dependencia | Presencia de síntomas físicos y psicológicos de abstinencia si no se consume alcohol. Problemas médicos, pérdida de control en el consumo. Tolerancia y necesidad de consumir alcohol en horas de la mañana para evitar síntomas de abstinencia. |

Estos porcentajes varían de acuerdo con la metodología, la heterogeneidad de la población estudiada y las pruebas de tamizaje utilizadas. En estudios descriptivos y series de casos recolectadas de manera sistemática en centros de salud, se ha encontrado que la prevalencia e incidencia puntual son mayores y algunos estudios reportan una prevalencia de problemas asociados al uso excesivo de alcohol cercana al 23%, especialmente de complicaciones metabólicas como diabetes y enfermedad cardiovascular [8,16,17].

De otro lado, la revisión sistemática del sistema de salud subsidiado para adultos en Estados Unidos (MediCare) mostró que la mayoría de visitas a los servicios de urgencia por parte de los ancianos mayores de 65 años está relacionada con un problema médico asociado con el alcohol, visitas

que en cuanto a la frecuencia y número, son similares a las realizadas por problemas asociados con enfermedad coronaria, específicamente con infarto del miocardio [8,18].

A pesar de la alta prevalencia de los problemas asociados con el alcohol en la población geriátrica, esta condición continúa siendo ignorada por los médicos y, obviamente, no recibe el tratamiento adecuado, tanto en instituciones médicas como psiquiátricas, por lo tanto, es necesario que el personal que labora en el área de salud sea consciente de los diferentes signos y síntomas que les haga sospechar la presencia de un consumo inadecuado de alcohol en el anciano que consulta por síntomas médicos, estén o no relacionados, con el abuso de alcohol.

## Signos y síntomas del abuso de alcohol

La mayoría de los pacientes geriátricos no reconocen que tienen un problema con el alcohol y, por lo tanto, no consultan por esta causa. Además, temen la recriminación y la discriminación por parte del personal médico y los familiares [9,19]. Figura 23.1.

**Figura 23.1**
Los problemas de salud asociados al consumo de alcohol en el anciano, con frecuencia son subdiagnosticados y no tratados adecuadamente. Auguste Renoir (1875): Père Fournaise.

Para poder desvelar e identificar los síntomas se requiere un abordaje comprensivo, de apoyo y sin juzgamientos, teniendo en cuenta que la mayoría de los signos y síntomas se presentan enmascarados con algún otro problema médico. Como la mayoría de los pacientes geriátricos consultan con su médico general o internista, es importante que el psiquiatra mantenga una red de comunicación y de interconsulta con ellos para poder brindar consultoría y tratamiento a estos pacientes [9,20,21].

No existen síntomas patognomónicos del abuso de alcohol. Es preciso tener en cuenta, que la depresión, la desorientación y síntomas asociados

con déficit cognoscitivo son los síntomas que más frecuentemente están asociados con el abuso de alcohol en el anciano, síntomas que pueden acompañarse de insomnio, cambios en el cuidado personal, presencia de equimosis ocasionadas de caídas frecuentes, incontinencia y signos de desnutrición o deshidratación.

En otros casos, se debe sospechar el abuso de alcohol, cuando el paciente anciano presenta reacciones idiosincráticas a algunas medicaciones como las benzodiacepinas e hipnóticos al igual que antihipertensivos o metformina. También se debe sospechar cuando la respuesta clínica es tórpida al tratamiento instaurado para controlar la diabetes o la hipertensión arterial. Tabla 23.2.

El uso crónico e indiscriminado de alcohol muestra asociación con varios tipos de cánceres, especialmente de orofaringe, esófago, estómago y de seno en la mujer posmenopáusica [22], por lo cual es necesario indagar por él, en los pacientes geriátricos a quienes se les ha diagnosticado o están en tratamiento activo para el cáncer.

**Tabla 23. 2.** Signos y síntomas relacionados con el alcoholismo en el anciano

| Comportamiento y cognición | Salud física | Consecuencias |
|---|---|---|
| Ansiedad<br>Depresión<br>Labilidad afectiva severa<br>Desorientación y agitación<br>Compromiso de la memoria<br>Dificultad para tomar decisiones | Falta de higiene personal<br>Equimosis dispersas<br>Mala nutrición<br>Incontinencia<br>Alteración del sueño<br>Convulsiones | Aumento de la tolerancia al alcohol<br>Reacción idiosincrática a medicamentos |

## Demencia relacionada con el alcohol

El uso crónico de alcohol se asocia con importantes patologías neuropsiquiátricas, que incluyen el déficit cognitivo no específico, el síndrome de Wernicke-Korsakoff, la degeneración cerebelosa, la enfermedad de Marchiafava-Bignani y la demencia asociada al alcohol.

El déficit cognitivo asociado a la dependencia alcohólica puede ser reversible, y suele estar asociado con otros cuadros demenciales como la enfermedad de Alzheimer [23].

Los ancianos con trastornos por abuso de alcohol tienen un riesgo hasta 5 veces mayor de desarrollar demencia. De hecho hasta el 25% de los adultos mayores con algún grado de déficit cognitivo presentan un trastorno por uso de alcohol [24], aunque otros factores de riesgo suelen estar presentes, tales como diabetes, hipertensión, hepatitis, y obesidad, factores que mantienen una relación estrecha con el abuso de alcohol [25]. Shahpesandy y colaboradores [26] señalan que el riesgo de desarrollar demencia es igual se haya iniciado su consumo en la juventud o en la edad adulta, aun cuando las cantidades consumidas de alcohol suelen ser menores en los ancianos que los alcohólicos adultos.

El riesgo de desarrollar un cuadro demencial varía de acuerdo con el tipo de bebida alcohólica consumida y con la frecuencia de consumo. Un estudio longitudinal en mujeres suecas durante 34 años demostró que quienes consumían bebidas con alto grado de alcohol presentaron un mayor riesgo a desarrollar demencia en (HR=1.5, 95%, CI: 1.0- 2.2) comparadas con aquellas que consumían vino de mesa (HR=0.3, 95% CI:0.1- 0.8) [27].

Algunas investigaciones sugieren que el uso moderado de alcohol posee un efecto cardio y neuroprotector, dado que se ha observado que previene la isquemia y disminuye las endotoxinas y la producción de amiloide [28]. Un estudio longitudinal de patrones de conducta en 2491 adultos mayores independientes en un condado rural de Estados Unidos, demostró que la práctica regular de conductas sanas mostró asociación con menor incidencia de demencia. Las conductas estudiadas fueron: dieta para prevenir hipertensión, ejercicio físico leve a moderado por lo menos 5 veces a la semana, asistencia a servicios religiosos 1 vez por semana, interacción social con amigos y familiares por lo menos 2 veces por semana, uso de alcohol menor a 1 vez por semana y no fumar. La protección fue mayor en los sujetos que mantenían conductas sanas y actividad religiosa moderada [29]. Un estudio longitudinal realizado en Noruega con 5033 adultos mayores sanos, durante 7 años, mostró que el consumo moderado de vino se asoció con un mejor desempeño en pruebas cognitivas, como la prueba de memoria verbal y la codificación de dígitos [30].

Se ha observado que los niveles mayores de 15 micromol/L de homocisteína en plasma se asocian con dependencia alcohólica y un mayor riesgo vascular y cognitivo, por lo cual resulta útil medir niveles de homocisteína en plasma para ayudar en el diagnóstico diferencial de los cuadros con deterioro cognitivo.

En los estadios avanzados del alcoholismo crónico se pueden presentar síntomas demenciales y confusionales que simulan la enfermedad de Alzheimer, como sucede en la encefalopatía de Gayet-Wernicke.

El diagnóstico se realiza teniendo en cuenta la evolución del cuadro clínico, la presencia de neuropatía por deficiencia de tiamina y la mejoría de los síntomas cognoscitivos cuando se suspende el consumo de alcohol.

Las pruebas neuropsicológicas de memoria, al igual que las imágenes cerebrales permiten precisar el diagnóstico.

## Identificación y evaluación del abuso de alcohol

Basados en las cifras epidemiológicas comentadas anteriormente, es importante conocer las diferentes variables psicosociales y socioculturales que determinan el uso de alcohol en la población geriátrica, variables que son difíciles de evaluar en la práctica clínica cotidiana, debido a la presión del sistema de salud y de la demanda que lleva a tener que atender un mayor número de pacientes en menor tiempo. Por esta razón, es importante utilizar protocolos de identificación y pruebas de tamizaje para identificar en forma temprana a los ancianos que presentan problemas médicos, afectivos o comportamentales asociados con el abuso de alcohol [11].

En la literatura médica se ha descrito que el uso leve de alcohol (1-2 tragos por día) se asocia con una reducción en la mortalidad y de los riesgos coronarios, pero la mayoría de los pacientes geriátricos no sigue esta norma. Por el contrario, caen en el espectro de uso de alcohol moderado a severo el cual, como lo comentamos anteriormente, se asocia con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad, especialmente por la interacción del alcohol con las medicaciones prescritas para tratar las comorbilidades cardiovasculares y metabólicas [11,31].

La clave para identificar el patrón de abuso de alcohol en el anciano es el uso de pruebas cortas de tamizaje que permitan cuantificar un cambio (delta) en la frecuencia y cantidad consumida durante un periodo de tiempo determinado. Es importante asociar los resultados de las pruebas con los datos clínicos y los problemas sociales y familiares [9,20].

Las pruebas de tamizaje deben ser consideradas como parte de la evaluación global del paciente, porque los datos que permiten obtener, son

tan importantes como la toma de los signos vitales, o los cuestionarios sobre el estado de ánimo [9,16,32].La identificación y tamizaje de los problemas de alcohol en el anciano, puede ser llevada a cabo por el personal asistente durante el registro del paciente antes de entrar a la consulta médica, pero las respuestas deben ser corroboradas durante la consulta para poder diseñar las metas del tratamiento en caso que se identifique un problema asociado con el alcohol [9,16,32].

## *Pruebas de tamizaje*

Las más utilizadas son la Short Michigan Alcoholism Screening Test (SMAST-G) que posee una sensibilidad de 95% y una especificidad del 78% y la AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test - Alcohol Screening) que tiene una sensibilidad del 83% y una especificidad del 91%. Cabe recordar, que la SMAST-G ha sido diseñada, exclusivamente, para la identificación de los problemas de alcohol en el paciente geriátrico [9,33,34]. Tablas 23.3 y 23.4.

**Tabla 23.3**. Prueba SMAST-G. (Dos o más respuestas afirmativas sugieren la existencia de problemas asociados al consumo alcohol) [36]

| Preguntas | Sí | No |
|---|---|---|
| 1. ¿Cuando habla con la gente, subestima o ignora cuánto alcohol consume regularmente? | | |
| 2. ¿Después de unos tragos, no ha comido o se le ha olvidado comer por causa del alcohol? | | |
| 3. ¿Los tragos le ayudan a disminuir el temblor o la ansiedad? | | |
| 4. ¿Se ha enlagunado o tenido problemas en recordar eventos de la noche anterior por culpa del alcohol? | | |
| 5. ¿Consume alcohol para calmar los nervios? | | |
| 6. ¿Toma para olvidarse de los problemas? | | |
| 7. ¿Ha aumentado su consumo de alcohol después de la pérdida de un ser querido? | | |
| 8. ¿Le ha dicho su doctor que está preocupado por su consumo de alcohol? | | |
| 9. ¿Ha cambiado su vida para tratar de controlar su consumo de alcohol? | | |
| 10. ¿Cuando se siente solo, usa alcohol para superar la soledad? | | |

Otras pruebas, como el cuestionario CAGE han mostrado no ser tan válidos porque su confiabilidad es del 65% y su especificidad del 40% [9,35]. Sin embargo, es una prueba utilizada frecuentemente, en la cual dos o más respuestas positivas a las siguientes preguntas, sugiere un abuso de alcohol:

- Ha tratado de dejar de beber.
- Su familia le ha reclamado por la forma como bebe alcohol.
- Se ha sentido culpable de la forma de beber o los comportamientos relacionados con el alcohol.
- Ha necesitado tomar un trago en la mañana para disminuir la ansiedad o la necesidad de alcohol.

**Tabla 23.4**. Escala AUDIT. (Un puntaje de 3 o más sugiere problemas con el alcohol) [34]

| Preguntas | Puntaje |
|---|---|
| 1. ¿Con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas? | |
| Nunca | 0 |
| Cada mes | 1 |
| Dos o cuatro veces al mes | 2 |
| Dos o tres veces a la semana | 3 |
| Cuatro o más veces a la semana | 4 |
| 2. En el último año, cuando ha bebido, ¿cuántos tragos consume por día? | |
| 1 a 2 | 0 |
| 3 a 4 | 1 |
| 5 a 6 | 2 |
| 7 a 9 | 3 |
| 10 ó más | 4 |
| 3. ¿Qué tan frecuentemente ha tomado más de 6 tragos por día en el último año? | |
| Nunca | 0 |
| Menos de una vez al mes | 1 |
| Cada semana | 2 |
| A diario o casi todos los días | 3 |
| Total | |

## Tratamiento

Como cualquier otra condición médica crónica, el problema del alcohol en el anciano es recurrente y tiene episodios de exacerbación, de estabilidad y de recaídas.

El abuso de alcohol tiene un componente impulsivo compulsivo provocado por una alteración neurobiológica cerebral, que se manifiesta por diferentes tipos de comportamientos que son desadaptativos [37]. Dado que son varios los circuitos cerebrales que intervienen en la fisiopatogenia de las adicciones, es necesario utilizar un tratamiento multimodal que comprende estrategias farmacológicas y terapias comportamentales, intervenciones que buscan restablecer el equilibrio neurobiológico y la adaptación al ambiente para recuperar el bienestar del paciente [31].

### *Intervenciones farmacológicas*

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo bloquear la acción del alcohol sobre la impulsividad y los circuitos cerebrales de recompensa y compensar los fenómenos neurales de adaptación y tolerancia al uso crónico. Los fármacos, además de bloquear los circuitos de recompensa del cerebro, interfieren con la respuesta condicionada al estrés y el uso compulsivo de la sustancia (*craving*) y con los impulsos que causan las recaídas, impulsos que están relacionados con los estresores individuales o con los síntomas de abstinencia, producidos por la descontinuación abrupta de la sustancia adictiva.

Los siguientes medicamentos han sido aprobados o están en estudio para el tratamiento del alcoholismo. La mayoría de ellos actúan a nivel de los receptores del ácido gama-amino butírico (GABA), de los canabinoides o del glutamato, pero también tienen acción sobre las vías de la dopamina, la norepinefrina y la serotonina.

- *Disulfiram o antabuse.* El uso de este medicamento que inhibe la enzima aldehído dehidrogenasa en el paciente geriátrico es motivo de controversia debido a sus interacciones con otros medicamentos y su bajo umbral de toxicidad.

Las reacciones tóxicas más frecuentes son: dolor abdominal, enrojecimiento facial, vómito, hipotensión arterial, confusión mental, visión borrosa y episodios de psicosis.

Algunos clínicos recomiendan utilizar el disulfiram en aquellos pacientes alcohólicos crónicos en los cuales se ha observado mejoría en tratamientos previos y han tolerado adecuadamente esta terapia de tipo aversivo [38,39].

- *Naltrexona.* Es un antagonista del receptor opiáceo mu que bloquea el ciclo de recompensa producido no solo por el alcohol sino por otros depresores del sistema nervioso y de algunos estimulantes.

Al prescribirlo, es necesario tener en cuenta el riesgo de hepatotoxicidad y las interacciones con los medicamentos antihipertensivos [40].

Los ancianos lo toleran relativamente bien a dosis de 50 mg al día. Algunos clínicos inician con dosis menores y lo titulan hasta alcanzar los 50 mg al cuarto día de tratamiento.

- *Acamprosato*. Es el acetil homotaurinato de calcio, un análogo del GABA, que posee acción antagonista sobre el sistema glutamatérgico, actúa a través del receptor NMDA y disminuye el deseo de consumir alcohol.

Es utilizado ampliamente en Europa desde la década de los noventa. La dosis recomendada oscila entre los 1300 y 2000 mg diarios repartidos en tres tomas, dosis que en los ancianos puede ajustarse a dos veces al día de acuerdo con la tolerancia.

Sus efectos colaterales más frecuentes son el incremento de las enzimas hepáticas, diarrea y cefalea [20,40].

- *Topiramato.* Es un agonista del GABA y modulador del glutamato, que ha demostrado que a una dosis promedio de 200 mg diarios, es efectivo en reducir el deseo y el impulso para ingerir alcohol. En los estudios clínicos, se ha observado que es más efectivo que la naltrexona en reducir el *craving* y el deseo de consumir alcohol en pacientes con dependencia marcada [41,42].

- *Ondansetron*. Es un antagonista del receptor 5HT3 que ha mostrado resultados promisorios en el tratamiento del *craving* al alcohol, por su papel regulador de los circuitos de dopamina y serotonina [43].

- *Antalarmina.* Es un antagonista del receptor 1 de la hormona liberadora de corticotropina (CRF-1), receptor que ha mostrado estar implicado en

la regulación de la respuesta al estrés y su interacción con el receptor GABA. En pacientes alcohólicos se ha encontrado una desregulación del receptor CRF-1 que causa incremento en la actividad adrenérgica y desequilibrio del sistema regulador GABA [37,44].

- *Rimonabant.* Es un antagonista del receptor canabinoide 1 (CB-1), que ha mostrado ser eficaz en reducir los deseos de fumar y la ingesta compulsiva asociada a la obesidad [45] y parece ser una alternativa promisoria para corregir los cambios degenerativos y de hiperestimulación a nivel cerebral que se observan con el consumo crónico de alcohol [46].

El rimonabant aumenta la densidad y la sensibilidad de los receptores CB-1, por activación de la cascada de proteínas G. En los estudios experimentales se ha observado una densidad disminuida de receptores CB-1 en corteza, hipocampo y núcleo estriado en los roedores con predisposición genética al consumo de alcohol, comparados con los animales que están genéticamente predispuestos a no consumir alcohol.

- *Antidepresivos.* Es importante recalcar la alta comorbilidad del abuso de alcohol con trastornos afectivos y de ansiedad en este grupo poblacional, especialmente en quienes presentan síntomas afectivos subsindromáticos.

El uso de antidepresivos en alcoholismo es controvertido debido a la inconsistencia de los datos y a problemas metodológicos [47]. Se han reportado varios estudios positivos, aunque con muestras no adecuadas, en los cuales los inhibidores de la recaptación de serotonina parecen ser eficaces en el tratamiento del abuso de alcohol. En los ensayos clínicos doble ciego y abiertos comparados con placebo, se ha observado que el citalopram y la fluvoxamina disminuyen el volumen de la ingesta de alcohol durante un lapso de 14 días. La sertralina [48] ha demostrado no ser diferente a placebo en estudios doble ciego aleatorizados [49,50].

- *Anticonvulsivantes*. La evidencia es mixta. Los anticonvulsivantes se han utilizado para episodios de irritabilidad y labilidad afectiva que puedan contribuir a la recaída en el abuso de alcohol. Fármacos como carbamacepina, divalproato o ácido valproico han demostrado resultados positivos en lograr la abstinencia de alcohol durante 15 a 20 días después de terminado el tratamiento [51]. La mayoría de la

evidencia sugiere que los anticonvulsivantes se usen para controlar los estados de abstinencia y lograr encaminar al paciente en terapias de ayuda psicológica para lograr periodos prolongados de abstinencia [52].

- *Otros fármacos.* Existe controversia acerca del uso de antipsicóticos en pacientes con problemas de alcohol y los resultados no son concluyentes. La bromocriptina, un agonista dopaminérgico ha mostrado resultados equívocos.

Independientemente del fármaco utilizado, se recomienda abordar al paciente en una forma global y utilizar los psicotrópicos (antipsicóticos, anticonvulsivantes, antidepresivos ó ansiolíticos) con precaución, enfocándose en los síntomas más incapacitantes que presenta el paciente [20,53-55]. Además, es necesario tener en cuenta la vulnerabilidad metabólica, los efectos colaterales y el riesgo de interacción con otros medicamentos [56].

A pesar de los buenos resultados obtenidos con el uso de psicofármacos para el tratamiento de los trastornos asociados con el alcohol se requiere un mayor número de estudios doble-ciego aleatorios y controlados con placebo, para poder diseñar estrategias farmacológicas basadas en la evidencia.

### *Intervenciones psicosociales*

En el paciente geriátrico se ha demostrado que las intervenciones breves son mejor recibidas y tienen unos resultados más efectivos a largo y corto plazo. Por lo tanto, las intervenciones no deben durar más de 45 minutos y el número de sesiones no debe ser mayor de 12.

En los estudios se ha observado que este tipo de intervenciones son efectivas tanto en las clínicas de medicina general como en los servicios de urgencias donde inicialmente se evalúa al paciente geriátrico con problemas de alcohol.

Un modelo de intervención es el SBIRT (Screening, brief intervention and referral to treatment) que permite identificar, en forma temprana, al anciano que presenta problemas de leve a moderados con el alcohol. En el modelo, se emplean técnicas de motivación con la intervención de familiares y amigos con el fin de ayudar al paciente a reducir el estrés asociado no solo con el abuso del alcohol, sino con la ansiedad que aparece al reducir el consumo de las bebidas alcohólicas [9,39,57].

El modelo SBIRT comprende los siguientes objetivos [9,57,58]:

- *Identificar futuras metas.* Es importante discutir con el paciente cuáles son sus expectativas de vida y qué tipo de calidad de vida prefiere para los siguientes 2 a 3 años. Esta estrategia ayuda a identificar el proyecto de vida del paciente y a desenmascarar los trastornos afectivos, aumenta la motivación para participar en el programa y le brinda al paciente la posibilidad de decidir sobre su futuro inmediato y sobre su continuidad en el programa de rehabilitación.

- *Crear retroalimentación.* En esta fase se emplean las pruebas de tamizaje y las escalas que sirvieron para valorar la intensidad de los síntomas afectivos, con el objeto de evaluar la progresión de los síntomas afectivos y ansiosos comórbidos y relacionarlos con la respuesta y la adherencia al programa de rehabilitación.

- *Aprender a beber con moderación.* Forma parte de la terapia de motivación. Al identificar la bebida preferida y la posibilidad de beber sin abuso, el paciente puede comprender el concepto de fijar límites y la necesidad de enfocarse en alcanzar las metas que se plantearon al iniciar la intervención.

- *Reconocer los diferentes tipos de bebedores.* Con frecuencia el anciano que abusa del alcohol no tiene conciencia o no considera su conducta alcohólica como un problema médico y psicosocial. El educarlo acerca de los diferentes tipos de bebedores puede servir de preámbulo al concepto de bebedor de alto riesgo y a identificar los factores que pueden llevarlo a alcanzar este patrón de abuso. Además, puede fomentar la autoayuda y motivación para disminuir el consumo de alcohol y participar en otras actividades sociales en las cuales no hay consumo de bebidas alcohólicas.

- *Identificar las razones para beber.* Constituye la estrategia más importante en el objetivo de atraer al paciente a un programa de rehabilitación. El médico puede discutir con el paciente los motivos que lo han llevado a convertirse en un bebedor de alto riesgo y contemplar alternativas para evitar la dependencia y el deterioro que producen tanto el abuso de alcohol, como la enfermedad afectiva o médica de base. En esta fase es importante negociar con el paciente geriátrico los pros y los contras y llegar a un acuerdo sobre el bienestar emocional y

físico que el paciente quiere o necesita alcanzar. Es crucial identificar los factores que cronifican y mantienen el abuso de alcohol, con el fin de diseñar estrategias para superarlos y mantener la adherencia en el tratamiento.

- *Discutir las consecuencias de dejar el alcohol.* Una vez que se ha identificado las razones por la cuales el paciente abusa del alcohol, se recomienda considerar la posibilidad de disminuir sustancialmente el consumo por semana o por día. Resulta útil introducir el concepto de abstinencia y remisión completa así no sea una meta alcanzable para el paciente.

- *Estrategias para disminuir el consumo.* En esta etapa cobran importancia los hábitos, costumbres o hobbies del paciente. El programar actividades artísticas como música, teatro, danza y convivencias en grupo favorece la motivación, la relajación y la autoestima.

En esta fase es necesario contar con la ayuda de un familiar o de un amigo pero en caso de que el paciente esté aislado socialmente, se puede considerar la posibilidad de ingresarlo en un albergue para ancianos, para que mediante la socialización se pueda disminuir la proclividad al consumo de alcohol.

- *Elaborar un contrato de consumo de alcohol.* Una vez se haya logrado una alianza terapéutica, se recomienda, como una estrategia cognitiva y conductual, comprometer al paciente con un “contrato comportamental” que debe firmar y por el cual se hace responsable de disminuir el consumo de bebidas alcohólicas y de mejorar su salud y calidad de vida.

- *Implementar nuevos mecanismos de adaptación.* En la fase en la cual el trabajo con el paciente es más intenso, porque se cuestionan el papel que el aislamiento, la falta de interés, la anhedonia, la falta de apoyo familiar y la soledad juegan como razones poderosas para continuar con el abuso de alcohol. Por otra parte, se deben diseñar, conjuntamente con el paciente, estrategias para mejorar la situación social, la autoestima y la calidad de vida para que le permitan adaptarse en mejor forma a las situaciones sociales adversas, sin tener que depender del consumo de bebidas alcohólicas.

- *Evaluar los resultados.* Cada mes o al finalizar el número de sesiones pactadas, es importante revisar el progreso alcanzado en la disminución del alcohol y la mejoría observada en la participación en actividades sociales, disminución de los síntomas afectivos, práctica de las aficiones o hobbies y otro tema que el paciente desee discutir o, que a juicio del paciente o del terapeuta, esté impidiendo alcanzar la abstinencia o la disminución en el consumo patológico de alcohol.

## *Terapia cognitivo conductual en alcoholismo.*

La evidencia muestra que el uso de terapia cognitivo conductual (TCC) ya sea en grupo o a nivel individual muestra resultados similares y que es preciso adaptarlas a las necesidades de los pacientes y sus antecedentes culturales, para proporcionar al paciente anciano alternativas de tratamiento que le permitan alcanzar la abstinencia y un nivel de funcionalidad aceptable [59-61]. La moderación en el consumo y la identificación de pensamientos que impiden alcanzar estos objetivos específicos es la base de la TCC en adicciones en pacientes ancianos.

La incorporación de las trabajadoras sociales en la técnica de la triada (A-B-C) ha resultado ser exitosa en el tratamiento con TCC en pacientes con problemas de alcohol que viven en lugares aislados y que no cuentan con mayores recursos económicos [62]. La técnica está encaminada a identificar el evento que activa el pensamiento (A), es decir, las circunstancias que llevan al paciente al uso incontrolable de alcohol; la creencia o pensamiento asociado (B) que comprende la identificación de comorbilidades, trastornos afectivos, enfermedades crónicas, soledad y valoración del contexto sociocultural y, por último, identificar las consecuencias en el afecto y el comportamiento (C), consecuencias que deben ser evaluadas tanto en el paciente alcohólico, como en el entorno familiar.

Una vez identificada la triada cognitivo-conductual, la intervención terapéutica se centrará en cómo modificar los pensamientos distorsionados. Como lo comentamos anteriormente, en esta fase se busca la incorporación de la familia para evitar los comportamientos suicidas y el deterioro físico producido por las enfermedades crónicas de base [63]. No se trata de una técnica de confrontación sino de una estrategia de apoyo para buscar mejorar la calidad de vida mediante la comprensión de las circunstancias que llevaron al anciano al uso indiscriminado de alcohol [64].

## *Grupos de autoayuda: Alcohólicos Anónimos y similares*

Es bien sabido que los ancianos que han enviudado o quienes viven solos son quienes presentan mayores problemas de alcoholismo, debido a que la soledad, la depresión, los sentimientos de desesperanza o la sensación de rechazo por parte de los familiares constituyen factores de iniciación o recurrencia del consumo alcohólico.

Este tipo de grupos de apoyo han ido en aumento debido al incremento en la prevalencia del uso exagerado de alcohol que constituye un problema de salud pública y porque permiten al anciano interactuar con personas que experimentan sentimientos similares y afrontan situaciones estresantes parecidas.

Sin embargo, algunos grupos tradicionales de autoayuda en el anciano pueden no estar indicados, porque al buscar la abstinencia total como meta del tratamiento, pueden incrementar los sentimientos de fracaso y desesperanza en el paciente alcohólico que recae y reforzar el comportamiento suicida o la cronicidad de la adicción al alcohol [65-67]. Los grupos de Alcohólicos Anónimos constituyen una herramienta terapéutica la cual se debe utilizar con precaución debido a su carácter confrontacional.

Las intervenciones psicológicas en el paciente anciano con abuso o problema de alcohol deben estar basadas en técnicas motivacionales, consejería y psicoeducación enfocada en las consecuencias en la salud y en la familia que produce el alcoholismo [65]. La clave para que los grupos de autoayuda sean exitosos es la estandarización de los participantes en cuanto a su edad [68-70].

## *Programas comunitarios de apoyo mixto*

El tratamiento psicológico del paciente anciano con abuso de alcohol es complejo, dinámico y no es posible generalizarlo. Recientemente, se ha demostrado que la combinación de terapia cognitivo conductual con grupos de autoayuda ha demostrado cambios en la calidad de vida del anciano alcohólico, cambios que se mantienen en el largo plazo [71]. El programa comprende 18 sesiones, al final de las cuales se evalúan los cambios producidos en los síntomas depresivos y la calidad de vida de los participantes [72]. La combinación de ambas técnicas mejora la autoestima, modifica los pensamientos distorsionados y disminuye el consumo de alcohol [71-73].

## Conclusiones

Es evidente que la investigación y el tratamiento de las adicciones, particularmente del uso de alcohol en el paciente geriátrico están en proceso de evolución y descubrimiento. Sin embargo, la identificación temprana del consumo patológico redunda en bienestar para el paciente y en la disminución de las complicaciones médicas y sociales que le ocasiona el abuso de alcohol.

La implementación en la práctica clínica cotidiana de estrategias tanto farmacológicas como psicosociales requiere de un grupo multidisciplinario entrenado e idóneo para abordar en forma integral al paciente geriátrico que presenta problemas de alcoholismo. El uso de pruebas de tamizaje y el empleo precoz de técnicas breves motivacionales, además de resultar eficaz en el tratamiento del alcoholismo en el anciano, brinda información relevante para diseñar nuevas estrategias que resulten útiles en la prevención e identificación precoz del comportamiento alcohólico en los ancianos, dado que este grupo poblacional, seguirá aumentando y las adicciones, seguirán siendo una prioridad a nivel social y de salud pública.

## REFERENCIAS

1. Kalapatapu RK, Paris P, Neugroschl JA. Alcohol Use Disorders in Geriatrics. *Int J Psychiatry Med*. 2010; 40: 321-337.
2. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. The physicians' guide to helping patients with alcohol problems. NIH Publication No. 95-3769. Rockville, MD. 1995.
3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Treatment Improvement Protocol. Substance abuse among older adults. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf. 1998.
4. Moore AA, Morton SC, Beck JC, *et al*. A New Paradigm for Alcohol Use in Older Persons. *Medical Care*. 1999; 37: 165-179.
5. Moore AA, Beck JC, Babor TF, Hays RD, Reuben DB. Beyond alcoholism: identifying older, at-risk drinkers in primary care. *J Stud Alcohol*. 2002; 63: 316-324.
6. Reid MC, Concato J, Towle VR, Williams CS, Tinetti ME. Alcohol use and functional disability among cognitively impaired adults. *J Am Geriatr Soc*. 1999; 47: 854-859.
7. Walton MA, Mudd SA, Blow FC, Chermack ST, Gomberg ES. Stability in the drinking habits of older problem-drinkers recruited from nontreatment settings. *J Subst Abuse Treat.* 2000; 18: 169-177.
8. Nguyen K, Fink A, Beck JC, Higa J. Feasibility of using an alcohol-screening and health education system with older primary care patients. *J Am Board Family Prac*. 2001; 14: 7-15.

9. Blow FC, Barry KL. Treatment of Older Adults. In Ries RK, Fiellin DA, Miller SC, Saitz R. *Principles of Addiction Medicine*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA. 2009; 479-493.

10. Oslin DW, Mavandadi S. Alcohol and drug problems. In Blazer DG, Steffens DC, editors. *The American Psychiatric Textbook of Geriatric Psychiatry*. Washington DC: American Psychiatric Publishing. 2009; 409-428.

11. Moore AA, Karno MP, Grella CE, *et al.* Alcohol, Tobacco, and Nonmedical Drug Use in Older U.S. Adults: Data from the 2001/02 National Epidemiologic Survey of Alcohol and Related Conditions. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57: 2275-2281.

12. US Census Bureau. U.S. Interim Projections by Age, Sex, Race, and Hispanic Origin: 2000–2050. Available at http://www.census.gov/population/www/projections/usinterimproj/. Accessed July 2012.

13. Dufour M, Fuller RK. Alcohol in the elderly. *Annu Rev Med*. 1995; 46.

14. Moyle W, Hsu MC, Lieff S, Vernooij-Dassen M. Recommendations for staff education and training for older people with mental illness in long-term aged care. *International Psychogeriatrics*. 2010; 22: 1097-1106.

15. Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. A prospective population-based study of alcohol use and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol*. 1990; 132: 902-909.

16. Adams WI BKLFMF. Screening for problem drinking in older primary care patients. JAMA: *JAMA*. 1996; 276: 1964-1967.

17. Liberto JG, Oslin DW, Ruskin PE. Alcoholism in older persons: a review of the literature. *Hosp Community Psychiatry*. 1992; 43: 975-984.

18. Adams WI Yzbjjraa. Alcohol-related hospitalizations of elderly people: Prevalence and geographic variation in the United States. *JAMA*. 1993; 270: 1222-1225.

19. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Drinking in the United States. Main findings from the 19921 National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey (NLAES). NIH Publication No. 99-3519. 1998.

20. Schuckit MA. *Drug and Alcohol Abuse. A Clinical Guide to Diagnosis and Treatment.* 5th ed. Kluver Academic. New York, NY. 2000.

21. Israel Y, Hollander O, Sanchez-Craig M, *et al.* Screening for Problem Drinking and Counseling by the Primary Care Physician-Nurse Team. *Alcohol Clin Exper Res.* 1996; 20: 1443-1450.

22. Rehm J, Room R, Graham K, Monteiro M, Gmel G, Sempos CT. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. *Addiction*. 2003; 98: 1209-1228.

23. Pierucci-Lagha A, Derouesné C. Alcoholism and aging. 2. Alcoholic dementia or alcoholic cognitive impairment? *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2003; 1: 237-249.

24. Caputo F, Vignoli T, Leggio L, Addolorato G, Zoli G, Bernardi M. Alcohol use disorders in the elderly: a brief overview from epidemiology to treatment options. *Exp Gerontol.* 2012; 47: 411-416.

25. Li TK. Quantifying the risk for alcohol-use and alcohol-attributable health disorders: present findings and future research needs. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23: S2-S8.

26. Shahpesandy H, Pristásová J, Janíková Z, Mojzisová R, Kasanická V, Supalová O. Alcoholism in the elderly: a study of elderly alcoholics compared with healthy elderly and young alcoholics. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006; 27: 651-657.

27. Åsgård U. A psychiatric study of suicide among urban Swedish women. *Acta Psychiatr Scan*. 1990; 82: 115-124.

28. Collins MA, Neafsey EJ, Mukamal KJ, *et al.* Alcohol in moderation, cardioprotection, and neuroprotection: epidemiological considerations and mechanistic studies. *Alcohol Clin Exp Res.* 2008; 33: 206-219.

29. Norton MC, Dew J, Smith H, *et al*. Lifestyle behavior pattern is associated with different levels of risk for incident dementia and Alzheimer's disease: the Cache County study. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Mar; 60 (3): 405-12; 2012; 60: 405-412.

30. Arntzen KA, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen EB. Moderate wine consumption is associated with better cognitive test results: a 7 year follow up of 5033 subjects in the Tromsø Study. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2010; 190: 23-29.

31. Karlamangla AS, Sarkisian CA, Kado DM, *et al.* Light to Moderate Alcohol Consumption and Disability: Variable Benefits by Health Status. *Am J Epidemiol*. 2009; 169: 96-104.

32. Ames D. Practical Psychiatry of Old Age (3rd ed.). John P. Wattis and Stephen Curran. Abingdon, Oxon, England: Radcliffe Medical Press Ltd. *International Psychogeriatrics*. 2001; 13: 494-.

33. Naegle MA. Screening for Alcohol Use and Misuse in Older Adults: Using the Short Michigan Alcoholism Screening Test-Geriatric Version. *Am J Nursing*. 2008; 108: 50-58.

34. Dawson DA, Grant BF, Stinson FS, Zhou Y. Effectiveness of the Derived Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-C) in Screening for Alcohol Use Disorders and Risk Drinking in the US General Population. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005; 29: 844-854.

35. Ryou YI, Kim JS, Jung JG, Kim SS, Choi DH. Usefulness of Alcohol-screening Instruments in Detecting Problem Drinking among Elderly Male Drinkers. *Korean J Fam Med.* 2012; 33: 126-133.

36. Selzer ML, Vinokur A, van Rooijen L. A self-administered Short Michigan Alcoholism Screening Test (SMAST). *J Stud Alcohol*. 1975; 36: 117-126.

37. Volkow ND, Li TK. Drug Addiction. The Neurobiology of Behavior gone Awry. In Ries RK, Fiellin DA, Miller SC, Saitz R. *Principles of Addiction Medicine*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA. 2009:3-13.

38. Beresford TP. *Alcohol and Aging*. Oxford University Press. New York, NY. 1995.

39. Menninger JA. Assessment and treatment of alcoholism and substance-related disorders in the elderly. *Bull Menninger Clinic*. 2002; 66: 166-183.

40. Huffman JC, Stern TA. Disulfiram Use in an Elderly Man With Alcoholism and Heart Disease: A Discussion. Prim Care Companion. *J Clin Psychiatry*. 2003; 5 (1): 41-44; 2003; 5: 41-44.

41. Flórez G, Saiz PA, García-Portilla P, Álvarez S, Nogueiras L, Bobes J. Topiramate for the Treatment of Alcohol Dependence: Comparison with Naltrexone. *Eur Addiction Res*. 2011; 17: 29-36.

42. Johnson Ba RNCJA, *et al*. Topiramate for treating alcohol dependence: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 298: 1641-1651.

43. Seneviratne C, Johnson BA. Serotonin transporter genomic biomarker for quantitative assessment of ondansetron treatment response in alcoholics. *Front Psychiatry*. 2012; 3.

44. Knapp D, Overstreet D, Huang M, et al. Effects of a stressor and corticotrophin releasing factor on ethanol deprivation-induced ethanol intake and anxiety-like behavior in alcohol-preferring P rats. *Psychopharmacology*. 2011; 218: 179-189.

45. Boyd ST, Fremming BA. Rimonabant-A Selective CB1 Antagonist. *Ann Pharmacother.* 2005; 39: 684-690.

46. Vinod KY, Maccioni P, García-Gutiérrez MS, *et al.* Innate difference in the endocannabinoid signaling and its modulation by alcohol consumption in alcohol-preferring sP rats. *Addiction Biology*. 2012; 17: 62-75.

47. Pettinati HM. Antidepressant treatment of co-occurring depression and alcohol dependence. *Biological Psychiatry*. 2004; 56: 785-792.

48. Pettinati HM, Volpicelli JR, Luck G, Kranzler HR, Rukstalis MR, Cnaan A. Double-Blind Clinical Trial of Sertraline Treatment for Alcohol Dependence. *J Clin Psychopharmacol.* 2001; 21: 143-153.

49. Clapp P. Current progress in pharmacologic treatment strategies for alcohol dependence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2012; 5: 427-435.

50. Muhonen LH, Lahti J, Alho H, Lönnqvist J, Haukka J, Saarikoski ST. Serotonin transporter polymorphism as a predictor for escitalopram treatment of major depressive disorder comorbid with alcohol dependence. *Psychiatry Res*. 2011; 186: 53-57.

51. Brady KT, Myrick H, Henderson S, Coffey SF. The use of divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study. *Drug Alcohol Dependence*. 2002; 67: 323-330.

52. Kosten TR, O'Connor PG. Management of Drug and Alcohol Withdrawal. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1786-1795.

53. Edwards S, Kenna GA, Swift RM, Leggio L. Current and promising pharmacotherapies, and novel research target areas in the treatment of alcohol dependence: a review. *Curr Pharm Des*. 2011; 17 (14): 1323-32; 2011; 17: 1323-1332.

54. Saitz R, O'Malley SS. Pharmacotherapies for alcohol abuse. Withdrawal and treatment. *Med Clin North Am*. 1997; 81: 881-907.

55. O'Brien CP. A Range of Research-Based Pharmacotherapies for Addiction. *Science*. 1997; 278: 66-70.

56. Lev-Ran S, Balchand K, Lefebvre L, Araki KF, Le Foll B. Pharmacotherapy of alcohol use disorders and concurrent psychiatric disorders: a review. *Can J Psychiatry*. 2012; 57: 342-349.

57. The Insight Project Research G. SBIRT Outcomes in Houston: Final Report on InSight, a Hospital District-Based Program for Patients at Risk for Alcohol or Drug Use Problems. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009; 33: 1374-1381.

58. Satre DD, Mertens JR, Areán PA, Weisner C. Five-year alcohol and drug treatment outcomes of older adults versus middle-aged and younger adults in a managed care program. *Addiction*. 2004; 99: 1286-1297.

59. Koder D-A. Treatment of Anxiety in the Cognitively Impaired Elderly: Can Cognitive-Behavior Therapy Help? *Int Psychogeriatrics*. 1998; 10: 173-182.

60. Marques AC, Formigoni ML. Comparison of individual and group cognitive-behavioral therapy for alcohol and/or drug-dependent patients. *Addiction*. 2001; 96: 835-846.

61. Sanchez-Craig M. Brief didactic treatment for alcohol and drug-related problems: an approach based on client choice. *Br J Addict.* 1990; 85: 169-177.

62. Clark JJ, Leukefeld C, Godlaski T. Case management and behavioral contracting. Components of rural substance abuse treatment. *J Subst Abuse Treat*. 1999; 17: 293-304.

63. Knight BG, Satre DD. Cognitive Behavioral Psychotherapy With Older Adults. *Clin Psychol Sci Pract.* 1999; 6: 188-203.

64. Karel MJ, Hinrichsen G. Treatment of depression in late life: psychotherapeutic interventions. *Clin Psychol Rev*. 2000; 20: 707-729.

65. O'Connell H, Chin AV, Cunningham C, Lawlor B. Alcohol use disorders in elderly people--redefining an age old problem in old age. *BMJ*. 2003; 327: 664-667.

66. Berks J, McCormick R. Screening for alcohol misuse in elderly primary care patients: a systematic literature review. Int Psychogeriatr. 2008; 20: 1090-1103.

67. Khan N, Davis P, Wilkinson TJ, Sellman JD, Graham P. Drinking patterns among older people in the community: hidden from medical attention? *N Z Med J.* 2002; 115: 72-75.

68. McGrath A, Crome P, Crome IB. Substance misuse in the older population. *Postgrad Med J*. 2005; 954: 228-231.

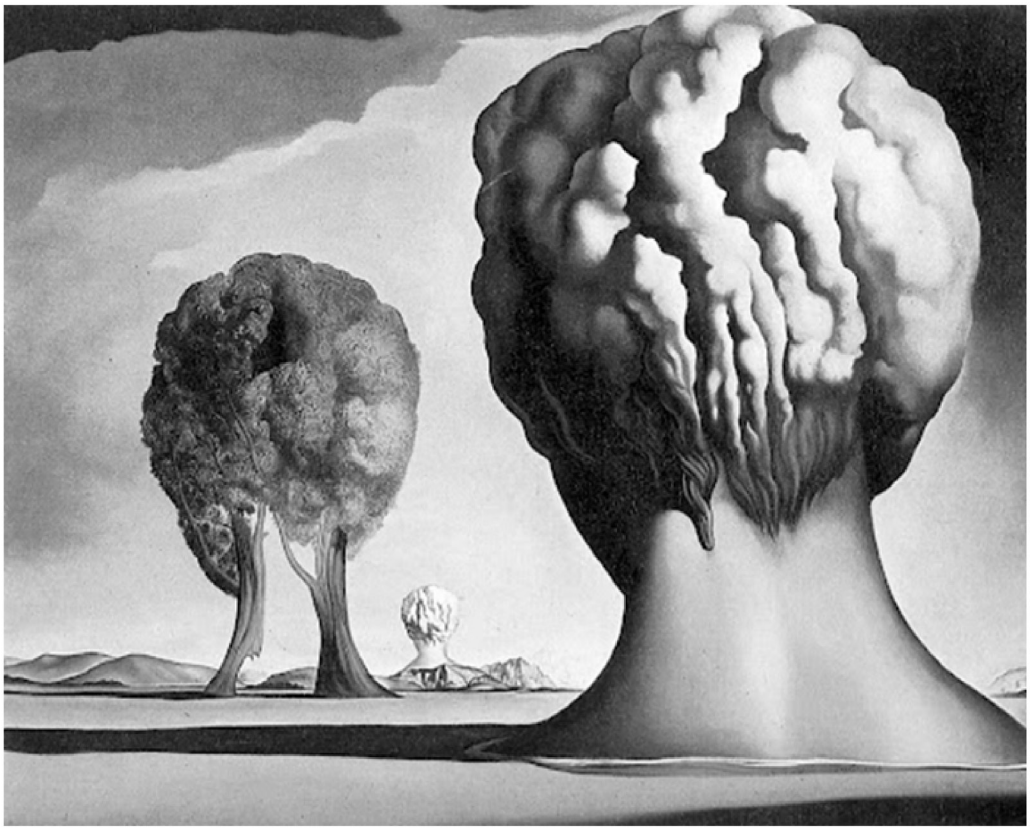
69. Brymer C, Rusnell I. Reducing substance dependence in elderly people: the side effects program. *Can J Clin Pharmacol*. 2000; 7: 161-166.

70. Hwang SW, Gogosis E, Chambers C, Dunn JR, Hoch JS, Aubry T. Health status, quality of life, residential stability, substance use, and health care utilization among adults applying to a supportive housing program. *J Urban Health.* 2011; 88: 1076-1090.

71. Dupree LW, Broskowski H, Schonfeld L. The Gerontology Alcohol Project: A Behavioral Treatment Program for Elderly Alcohol Abusers. *The Gerontologist*. 1984; 24: 510-516.

72. Outlaw FH, Marquart JM, Roy A, et al. Treatment Outcomes for Older Adults Who Abuse Substances. *J Applied Gerontol*. 2012; 31: 78-100.

73. SAHMSA. Center for Substance Abuse Treatment. Substance abuse relapse prevention for older adults: A group treatment approach (DHHS Publication No. [SMA] 05-4053). Rockville, MD. 2005.



# Aspectos terapéuticos

24

# Psicoterapia con personas mayores

*Mark D. Miller*

## Introducción

En la popular novela de Gabriel García Márquez *Cien Años de Soledad*, a medida que el patriarca envejece y empieza a presentar conductas compatibles con demencia, se le ata a un árbol para que no pueda vagar o meterse en problemas y los demás personajes puedan ocuparse de sus tareas [1]. En la cultura esquimal, a los ancianos que están demasiado débiles para cuidar de sí mismos se les envía a la deriva en un iceberg a mar abierto para "perderse", lo que es aceptado por ellos como una norma cultural. El poeta Dylan Thomas escribió: "No entres dócilmente en esa buena noche, enfurécete, brama contra la muerte de la luz". El psicólogo Eric Erikson al referirse a las ocho etapas de desarrollo vital escribió que comienza con "confianza frente a desconfianza" en la infancia y termina con "integridad del yo frente a desesperación" [2].

Los cambios y transiciones que se producen durante el proceso de envejecimiento varían enormemente entre los distintos individuos y culturas. El envejecimiento puede acompañarse de madurez, satisfacción, alegría, gratitud y sabiduría. Pero estos no son los temas habituales que las personas mayores traen a la psicoterapia. En algún momento, los cambios del envejecimiento suelen incluir dificultades en la marcha o la independencia, de la capacidad para realizar las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), de la memoria o disfunción ejecutiva, pérdida de relaciones claves, de apoyo, entre la familia o los amigos por muerte o reubicación y, finalmente, alguna forma de toma de conciencia sobre la proximidad de la muerte.

Los ajustes individuales que suponen estos cambios pueden variar desde una preparación con claridad mental y aceptación serena, a la depresión, la

ansiedad intensa, la rabia y otras conductas descontroladas que dependen de la capacidad innata de afrontamiento, la resiliencia y la adecuación de los sistemas de apoyo del individuo. Una carga médica excesiva, el estrés abrumador, la depresión, la ansiedad, el abuso de sustancias, los trastornos de la personalidad o el daño cerebral de tipo vascular o degenerativo que alteran la capacidad innata de afrontamiento, pueden contribuir a incrementar el deterioro funcional del envejecimiento.

Los temas que habitualmente se plantean en la psicoterapia de la edad avanzada suelen incluir las pérdidas de relaciones claves, la soledad, la pérdida de la función física y mental, las dificultades para aumentar la dependencia de otros, la disminución de la movilidad, el declinar de la agudeza sensorial en los cinco sentidos, la salida del propio hogar, la pérdida de ámbitos sociales, la disminución en la expresividad sexual y, en algunos casos, la lucha existencial con la muerte inminente, es decir, con la herencia y lo que sucede después de la muerte.

No todos los ancianos necesitan psicoterapia, por supuesto. Algunos parece que aceptan en forma natural el proceso de envejecimiento y se conforman con él con determinación, paciencia y aceptación, perfectamente ajustados a los cambios y limitaciones. Otros se adaptan menos bien y muestran una excesiva actitud defensiva, dependencia, conducta oposicionista, hostilidad o desaliento.

La ayuda a las personas mayores para afrontar estos cambios, suele recaer en aquellos que forman parte del sistema inmediato de apoyo, familiares y amigos en primer lugar y, después, en un segundo plano, clérigos, médicos personales, trabajadores sociales, profesionales de la salud mental y, a veces, personal contratado.

En este capítulo revisaremos los aspectos e indicaciones de la psicoterapia moderna para personas de edad avanzada, empezando por un breve repaso del desarrollo histórico, seguido de una discusión en mayor profundidad de los nuevos tratamientos basados en la evidencia.

## Desarrollo histórico

Agrupar a las personas mayores en una categoría como si todas tuvieran las mismas necesidades roza el ageísmo, de forma que cada candidato a la psicoterapia debe ser evaluado de acuerdo con sus propias fortalezas

y debilidades, independientemente de su edad. En sus primeros escritos, SIGMUND FREUD era pesimista respecto a que los ancianos pudieran servirse de la psicoterapia para hacer cambios significativos en sus vidas, porque suponía que el pensamiento se habría hecho demasiado inflexible.

Escritores psicodinámicos posteriores, sin embargo, refutaron este punto de vista y, actualmente, existe en la literatura un cuerpo de casos publicados en los que la psicoterapia se utiliza con éxito en personas mayores, que demuestra que pueden beneficiarse y responder a la psicoterapia como los pacientes más jóvenes. La mayoría de estos informes de casos describen la aplicación de las técnicas de psicoterapia psicodinámica y, en general, señalan que los pacientes ancianos se benefician de estas técnicas, que el enfoque debe establecerse con los objetivos del tratamiento, que a menudo se requiere más apoyo en la "orientación a la realidad", y que la lucha contra la creciente dependencia es un tema habitual.

Dos tipos de psicoterapia se han enfocado específicamente en las necesidades de los pacientes mayores. La Terapia de Reminiscencia fue desarrollada por LEWIS y BUTLER [4], quienes reconocieron el hecho universal de que los individuos mayores llegan a un pico de funcionalidad en su vida adulta a partir del cual hay una disminución que se incrementa a medida que envejecen. Pensaron que la apelación sistemática a recuerdos compartidos por varios compañeros en un formato de grupo podría revivir momentos de una mayor función, movilidad o placer, lo que a su vez, ayudaría a poner toda una vida de experiencia en la perspectiva de reforzar una autoestima agotada y aliviar la depresión. Las sesiones de reminiscencia están estructuradas de forma regular por un monitor y a menudo se centran en música, fotografías u otros recuerdos de épocas pasadas que reflejan tiempos de mejor funcionamiento y de una mayor capacidad de seguir sus sueños con más entusiasmo Figura 24.1.

NAOMI FEIL desarrolló la Terapia de Validación [5] que pretende ayudar a las personas mayores a dar validez a su vida actual a la luz de los acontecimientos más importantes de su pasado. Esta terapia se suele utilizar para ayudar a aquellos ancianos con mayor alteración cognitiva que han perdido la capacidad para mantener una perspectiva a largo plazo sobre los acontecimientos personales de su propia vida, valiéndose del conocimiento de aquellos eventos olvidados desde otras fuentes tales como la narrativa histórica que dan otros y las hipótesis basadas en la experiencia clínica y el juicio. A manera de ejemplo, en una ocasión la

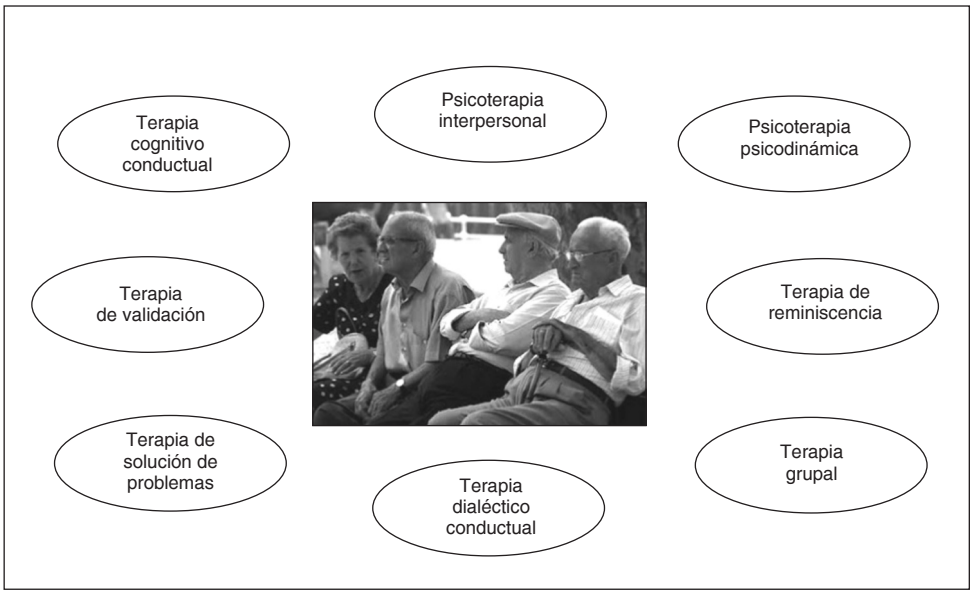



**Figura 24.1.** Diferentes clases de psicoterapia empleadas en pacientes ancianos.

doctora Feil tuvo que consolar a una mujer anciana agitada que había perdido un hijo durante su vida al suponer que un acontecimiento vital de este tipo le habría ocasionado un desgaste emocional continuo pero que a causa de la demencia, la paciente no era capaz de articular o usar los mecanismos de defensa adecuados para afrontarlo de manera correcta. La doctora Feil debería empezar, entonces, ofrecer a la paciente algún consuelo físico directo, como un fuerte abrazo o, tal vez, ofrecerle un objeto, quizás un animalito de peluche para que la paciente al cogerlo pudiera sentirse consolada por esta sustitución simbólica del hijo perdido. Al lector interesado se le remite a la bibliografía para aprender más de estas dos terapias.

## Terapia de grupo

La terapia de grupo ha demostrado ser más eficaz en la ayuda de personas que han compartido experiencias parecidas, como supervivientes de cáncer (grupos de apoyo), las que son dependientes de una sustancia (Alcohólicos Anónimos o Narcóticos Anónimos), o los dolientes (grupos de apoyo para el duelo). Las personas ancianas suelen compartir la experiencia de pérdida de relaciones importantes, ya sea por la muerte o la reubicación forzada durante largo tiempo en un ámbito institucional, en las que la participación en un grupo puede facilitar una oportunidad para darse cuenta de que las

propias preocupaciones o miedos son, a menudo, compartidos por otros, y que, cuando se establece confianza entre los miembros del grupo, pueden buscar juntos estrategias de afrontamiento o alternativas mejores [6].

La terapia de grupo se suele ofrecer en las unidades de hospitalización para compartir luchas contra la depresión o enfrentarse con la pérdida o deterioro de la función. Los grupos de apoyo para el duelo son bastante comunes y se ofrecen en espacios religiosos o en ámbitos de salud mental. Se han hecho grupos especialmente dirigidos al tratamiento de la depresión usando uno de los tratamientos basados en la evidencia que son objeto de la siguiente sección, la Terapia Cognitivo Conductual (TCC).

## Psicoterapias basadas en la evidencia frente a informes anecdóticos

Los buenos resultados en la psicoterapia con personas mayores se han documentado de forma repetida en la literatura, basándose en informes de casos o en pequeñas series. Cada caso debe considerarse como una díada única entre el paciente y el terapeuta que, si bien es legítima e instructiva, no permite extrapolar los resultados a la población de ancianos. En contraste, las psicoterapias estandarizadas, en virtud de su metodología estándar que puede ser verificada por audio o por grabación en video de las sesiones, han permitido ensayos clínicos aleatorios (ECA), controlados, que comparan un tratamiento con otro, incluida la farmacoterapia [7,8]. Los resultados de estos ECA se acumulan en bases de datos de experiencia. Cuando una psicoterapia estandarizada demuestra eficacia en estos ensayos de forma repetida, mediante el uso de instrumentos de medida administrados por personal fiable que se mantiene ciego respecto al tratamiento administrado, se convierte en un tratamiento basado en la evidencia.

Para los propósitos de este capítulo nos centraremos en un grupo seleccionado de psicoterapias estandarizadas, las llamadas TIP (interpersonal), TCC (cognitivo conductual), TSP (solución de problemas) y TDC (dialéctico conductual).

### *Psicoterapia Interpersonal (TIP)*

La psicoterapia interpersonal fue desarrollada originalmente, por el matrimonio Gerald Klerman y Myrna Weissman y sus colaboradores, como un tratamiento para la depresión complementario al tratamiento con

antidepresivos. Los autores realizaron una búsqueda empírica de la literatura y tomaron elementos y principios de la teoría del apego, la psicología social, y la escuela interpersonal de la psicología cuyo abanderado fue Harry Stack Sullivan. Reconocieron que la depresión se expresa siempre en un contexto interpersonal que puede dañar la calidad de las relaciones claves, o bien, que las relaciones claves pueden jugar un papel causal en la aparición de la depresión. Por otra parte, estas relaciones también pueden ser reactivadas para ayudar a la persona deprimida a recuperarse de la depresión.

En este contexto, se realiza una evaluación exhaustiva de todas las relaciones pertinentes en la vida del paciente (el inventario interpersonal). La psicoterapia interpersonal se desarrolló como un tratamiento a corto plazo de 12-16 sesiones semanales, cara a cara, en las que se establece un foco en una de cuatro áreas: transiciones de rol, disputas interpersonales de rol, el duelo no resuelto o los déficits interpersonales [9]. Este último indica un patrón general de dificultades para establecer relaciones satisfactorias. Cada enfoque tiene una serie de técnicas de manual, específicas, que se pueden enseñar a distintos profesionales de la salud tales como enfermeras, trabajadores sociales, u otros profesionales de salud mental [9,10].

Por ejemplo, en relación con un enfoque de transición de rol, como sentirse deprimido después de haber sido rechazado para conducir su coche por razones médicas, el terapeuta TIP anima al paciente a lamentarse por la pérdida del antiguo rol (la capacidad de conducción) antes de empezar a explorar cómo conseguir que la nueva situación (rol) sea mejor para él (tal vez aprendiendo a usar el transporte público o asumiendo una mayor dependencia de otros). La psicoterapia interpersonal se centra en el aquí y ahora y no en sucesos previos de la infancia o temas intrapsíquicos [9,10].

El papel del terapeuta TIP es el de ser un defensor activo, un educador y un facilitador del cambio. No se intenta cambiar los rasgos de personalidad, aunque se les reconoce como posibles factores que contribuyen al desarrollo de la depresión, al igual que los factores genéticos o biológicos que pueden requerir un tratamiento médico adecuado (como la corrección de la función tiroidea anormal) o el uso de medicación antidepresiva concomitante.

La TIP es una terapia fácil de usar, fácil de entender para los pacientes, y que se experimenta como una conversación de apoyo con un oyente interesado para los que nunca han recibido psicoterapia.

Aunque la TIP se desarrolló como una psicoterapia a corto plazo, posteriormente se diseñó una forma de mantenimiento mensual, para los pacientes con alto riesgo de recurrencia [11].

La eficacia de la TIP en adultos ha sido bien establecida en varios estudios. La evidencia para la TIP en pacientes de edad avanzada se basa principalmente en dos estudios de mantenimiento [11,12].

## *Terapia Cognitivo Conductual (TCC)*

Aaron Beck, pionero en las técnicas de terapia cognitiva [13], y Lewinsohn [14], centraron el papel de los procesos cognitivos distorsionados, el primero, y el papel del aprendizaje social y el refuerzo reducido, el segundo, como factores causales que llevan a la depresión. En las técnicas cognitivo-conductuales se utiliza el método socrático para identificar y modificar los patrones automáticos de pensamiento negativo, cambiando las distorsiones cognitivas al mismo tiempo que se estimulan comportamientos que promueven el aumento de la actividad y el incremento de los contactos sociales para ayudar a aliviar la depresión [15].

La eficacia de la TCC ha sido validada en numerosos ensayos clínicos tanto en adultos como en ancianos, en particular mediante el trabajo de otra pareja: Dolores y Larry Gallagher. Su investigación encontró que la psicoterapia sola puede ser un tratamiento eficaz para la depresión mayor (sin tratamiento farmacológico antidepresivo) en las personas mayores, y que la duración del beneficio parece ser mayor que el observado en un grupo control conformado por ancianos que recibieron terapia breve de tipo relacional o introspectivo [15,16].

## *Terapia de Solución de Problemas (TSP)*

La terapia de solución de problemas o TSP surgió de la TCC como una terapia a corto plazo diseñada para ayudar a las personas deprimidas a avanzar más rápidamente hacia la recuperación de su situación funcional previa [17]. Los elementos esenciales de la TSP empiezan con la definición del “problema” como una situación estresante para la que no existe una solución inmediatamente reconocible. La TSP busca revertir la espiral descendente de la desmoralización que puede seguir a la incapacidad para resolver un problema molesto o una serie de problemas.

A los beneficiarios de TSP se les enseña, de una manera metódica y sistemática, a adquirir habilidades para resolver problemas que primero se aplican a un problema fácilmente manejable. Se estimula a la persona deprimida para que se comprometa a llevar a cabo entre las sesiones medidas muy concretas que se han acordado sobre el papel, después de lo cual se elogia con énfasis los éxitos conseguidos, y los fracasos son analizados y afrontados con estrategias nuevas. Lo que se espera a largo plazo es que el efecto acumulativo del esfuerzo que se estimula para comenzar a resolver problemas con éxito se generalizará a otros asuntos de su vida, de manera habitual incluso, después de mantener 6-8 sesiones altamente estructuradas [17].

Los estudios realizados por Patricia Arean y sus colegas muestran que TSP aplicada por personal bien entrenado puede reducir significativamente la carga de los síntomas depresivos [7,18].

## *Terapia Dialéctico Conductual (TDC)*

La terapia dialéctico conductual fue desarrollada por Marsha Linehan y sus colegas como un tratamiento para la disregulación emocional que se observa con frecuencia en pacientes que tienen tendencias autodestructivas crónicas y deficientes relaciones interpersonales, como las personas con trastorno límite de personalidad [19,20].

La TDC trabaja a través de las estrategias duales para enseñar a los pacientes a aceptar y validar su condición actual, y emplea estrategias terapéuticas que buscan el cambio al reforzar los comportamientos funcionales y sancionar los disfuncionales. La TDC pretende a la vez responsabilizar a los beneficiarios de tener el control y lograr su autonomía [20].

Los estudios de prevalencia muestran que entre el 10-20% de la población de edad avanzada puede ser diagnosticada con un trastorno de la personalidad, en su mayoría del grupo C (evitación, dependiente y obsesivo-compulsivo). Thomas Lynch aplicó la TDC a pacientes de mayor edad y reveló que también podrían beneficiarse [20]. La aplicación con éxito de la TDC requiere un gran esfuerzo y el compromiso de tiempo para proporcionar los elementos de la TDC en un formato de grupo con uno o dos terapeutas capacitados, así como a asistir dos veces por semana a sesiones educativas de dos horas de entrenamiento en habilidades

cognitivas y conductuales durante un promedio de 28 semanas. En el largo plazo, las sesiones de grupo pueden ayudar a consolidar y mantener las ganancias.

Para combatir la frecuente rigidez y la falta de apertura en los pacientes de edad avanzada con trastornos de la personalidad, Lynch agregó técnicas específicas para fomentar una mayor apertura, además de las técnicas de la TDC estándar que fomentan la tolerancia al estrés, la modulación de la emoción, la eficacia interpersonal y el mejoramiento de la capacidad para centrarse en el propio momento presente (*mindfulness*) [21].

## La combinación de psicoterapia y farmacoterapia

El tratamiento de combinación entre la farmacoterapia y la psicoterapia ha demostrado ser más eficaz que cualquiera de ellas en monoterapia [7].

En la fase aguda del primer estudio sobre terapias de mantenimiento para depresión de la edad avanzada (MTLD-1, *Maintenance Therapies in Late-life Depression-1*) que desarrolló nuestro grupo, la combinación de TIP y el antidepresivo nortriptilina demostraron una tasa de remisión del 80% en comparación con la tasa de remisión del 50% habitual en la mayoría de los ensayos aleatorios de antidepresivos controlados con placebo [22].

A los pacientes gravemente deprimidos no les fue bien con la psicoterapia sola en el estudio, lo que no es sorprendente, puesto que, como la depresión severa puede retrasar el pensamiento y los procesos cognitivos, se deteriora la capacidad de beneficiarse de cualquier psicoterapia. A pesar de que la eficacia de los fármacos antidepresivos está documentada extensamente en la literatura, no todos los pacientes están dispuestos a tomarlos o toleran bien sus efectos secundarios. Un enfoque gradual podría ser el más acertado para depresiones leves, en quienes la psicoterapia se intentaría primero y luego, solo si no se consigue una mejoría de la depresión después de un período de tiempo adecuado, podría agregarse la farmacoterapia coadyuvante.

En un estudio en ancianos deprimidos que alcanzaron una respuesta parcial con una dosis fija de escitalopram, en el que se agregó TIP al aumento de la dosis de escitalopram, en comparación con solo el aumento de la dosis, no se encontró ningún beneficio adicional [23].

Mientras que la farmacoterapia puede ayudar a mejorar los síntomas vegetativos de la depresión, la psicoterapia puede abordar mejor los significados altamente personalizados de los anclajes del sufrimiento, como en el duelo donde las reacciones emocionales y los patrones de pensamiento pueden llegar a ser reflexivos y depresógenos [22].

## Psicoterapia en el deterioro cognitivo

En el mundo real, cuando un paciente en edad geriátrica es visto por primera vez y tiene características combinadas de depresión y deterioro cognitivo, a menudo es difícil saber si su deterioro cognitivo es debido al enlentecimiento cognitivo que produce la depresión o si tiene un trastorno concomitante de la memoria. Por supuesto, muchos pacientes, padecen al mismo tiempo depresión y un trastorno cognitivo y, por lo tanto, las deficiencias en la memoria, en la función ejecutiva y en la capacidad de introspección pueden afectar su capacidad para participar y beneficiarse de la psicoterapia tradicional [12].

Una adaptación de la TIP para su uso en los pacientes con depresión y deterioro cognitivo se llama *IPT-CI* (*Interpersonal Psychotherapy in Cognitive Impaired*), en la que los cuidadores se incorporan al tratamiento desde la primera sesión y reciben la instrucción y apoyo para ayudar, indirectamente, al paciente en la realización de las tareas terapéuticas entre las sesiones. La *IPT-CI* proporciona psicoeducación tanto al paciente como a los cuidadores, pero también ofrece un formato flexible para la psicoterapia individual o conjunta con los pacientes y los cuidadores para resolver problemas y abordar los conflictos de rol [12].

Un “estado estable” se define como la consecución de una adecuada instrucción psicoeducativa para el paciente y el cuidador, un abordaje biomédico completo de la depresión y la demencia, la farmacoterapia adecuada, el logro de un nuevo nivel de actividad acorde con la capacidad cognitiva del paciente concreto, y la resolución de los conflictos de rol [11,12].

La *IPT-CI* puede dirigirse, también a los trabajadores sociales y otros proveedores de salud mental que trabajan en centros de atención primaria que participan en el tratamiento y seguimiento de los pacientes ancianos con depresión o deterioro cognitivo a largo plazo. Está en marcha un estudio piloto multidisciplinar para probarlo.

Para aquellas personas mayores que muestran claramente los signos de un trastorno demencial, Dimitri Kiosis y sus colaboradores han estado adaptando la TSP para su uso en el domicilio del paciente, donde pueden ser evaluados en su propio entorno, y donde los esfuerzos de resolución de problemas se pueden adaptar de una manera más pragmática. Los cuidadores también son supervisados en el entorno de su misma casa donde igualmente pueden participar en las estrategias de resolución de problemas. Las visitas regulares al domicilio suponen, por supuesto, mucho tiempo, pero han demostrado, en un ensayo abierto en el momento que se escribe este capítulo, disminuir las puntuaciones de depresión y mejorar el funcionamiento global del paciente.

Con una población que envejece, que incluirá una proporción cada vez mayor de afectados por demencia con el avance de la edad, las técnicas de psicoterapia que reducen la depresión, mejoran o al menos mantienen el funcionamiento, y que incorporan a los cuidadores en las estrategias de tratamiento para ser más competentes, serán cada día más demandadas [24].

## Conclusiones

La psicoterapia con personas mayores tiene más similitudes que diferencias respecto al trabajo con personas más jóvenes y existe, actualmente, amplia evidencia de su probada eficacia en el alivio de los síntomas depresivos.

Tener conocimiento de los problemas comunes que enfrenta una población que envejece es ciertamente útil y necesario antes de comenzar el trabajo psicoterapéutico con las personas mayores.

Las psicoterapias basadas en la evidencia que utilizan los enfoques estandarizados han demostrado su eficacia en ensayos controlados en personas mayores y algunas incorporan a los cuidadores en el tratamiento de los ancianos que presentan deterioro cognitivo y depresión.

## REFERENCIAS


1. García Márquez G. *Cien años de soledad*. 1967. Buenos Aires: Editorial Suramericana.
2. Erickson EH. Eight Ages of Man. En: Erickson EH, *Childhood and Society* (New York: W.W. Norton & Co.). 1963; 247-274.
3. Freud S. *El método psicoanalítico*. Edición en español: Amorrortu Editores, Buenos Aires. 1904.
4. Hsieh HF, Wang JJ. Effect of reminiscence therapy on depression in older adults: a systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2003 May; 40 (4): 335-345.
5. Feil N, Deklerk-Rubin V. *The Validation Breakthrough: Simple Techniques for Communicating with People with 'Alzheimer's-Type Dementia'*. Health Professions Press. 2002.
6. Yesavage JA, Karasu TB. Psychotherapy with Elderly Patients. *Am J Psychother.* 1982; 41-55.
7. Arean P, Cook B. Psychotherapy and combined psychotherapy-pharmacotherapy for late-life depression. *Biol Psychiatry.* 2002; 293-303.
8. Reynolds CF, Frank E, Perel JM, Imber SD, Cornes C, Miller MD, *et al.* Nortriptyline and Interpersonal Psychotherapy as Maintenance Therapies for Recurrent Major Depression: A Randomized controlled Trial in Patients Older than 59 Years. *JAMA.* 1999: 39-45.
9. Goodstein RK. Individual Psychotherapy and the Elderly. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice.* 1982: 192-198.
10. Hinrichsen G. Treating Older Adults with Interpersonal Psychotherapy for Depression. *J Clin Psychol.* 1999; 949-960.
11. Miller MD. Using Interpersonal Therapy (IPT) with Older Adults Today and Tomorrow: A review of the Literature and New Developments. *Current Psychiatric Reports.* 2008: 16-22.
12. Miller MD, Reynolds CF. Expanding the usefulness of Interpersonal Psychotherapy (IPT) for depressed elders with co-morbid cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008; 101-105.
13. Beck AT. *Depression: Causes and Treatment.* Philadelphia: University of Pennsylvania Press. 1967.
14. Lewinsohn PM, Steinmetz JL, Larson DW, Franklin J. Depression-related cognitions: antecedent or consequence? *J Abnorm Psychol.* 1981 Jun; 90 (3): 213-219.
15. Gallagher DE, Thompson LW. Treatment of Major Depressive Disorder in Older Adult Outpatients with Brief Psychotherapies. *Psychotherapy, Theory, Research and Practice.* 1982: 482-490.
16. Taylor M, Reynolds C, Frank E, Cornes C, Miller MD, Stack J, *et al.* Which Elderly Depressed Patients Remain Well on Maintenance Interpersonal Psychotherapy

Alone?: Report from the Pittsburgh Study of Maintenance Therapies in Late-Life Depression. *Depression and Anxiety*. 1999; 55-60.

17. Nezu C, Nezu A, Perri M. *Problem-solving therapy for depression: Theory, research and clinical guidelines.* New York: Wiley. 1989.

18. Arean P, Perri M, Nezu A, Schein R, Christopher F, *et al.* Comparative effectiveness of social problem-solving therapy and reminiscence therapy as treatment for depression in older adults. *J Consul Clin Psychology.* 1993; 1003-1010.

19. Thase ME. Depression-Focused Psychotherapies. In G. Gabbard, *Treatment of Psychiatric Disorders.* Washington D.C.: American Psychiatry Press. 2001; 1181-1227.

20. Kilem S, Kroger C, Kosfelder J. Dialectical Behavior Therapy for Borderline Personality Disorder: A Meta-Analysis Using Mixed-Effects Modeling. *J Consulting and Clinical Psychology*. 2010; 936-951.

21. Lynch T. reatment of elderly depression with personality disorder comorbidity using dialectical behavior therapy. *Cognitive and Behavioral Practice*. 2000; 7 (4): 468-477.

22. Reynolds C, Dew MA, Bruce P, Mulsant B, Frank E, Miller MD, *et al.* Maintenance treatment of major depression in old age. *New Engl J Med.* 2006; 1130-1138.

23. Reynolds CF, Dew MA, Martire LM, Miller MD, Cyranowski JM, Lenze E, Whyte EM, Mulsant BH, Pollock BG, *et al*. Treating depression to remission in older adults: a controlled evaluation of combined escitalopram with interpersonal psychotherapy versus escitalopram with depression care management. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010; 25 (11): 1134-1141.

24. Bharucha A, Dew MA, Miller MD, Borson S and Reynolds CF. Psycotherapy in Long-Term Care Settings: A systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2006 Nov; 7 (9): 568-580.

25

# Intervención psicológica en personas mayores desde el paradigma cognitivo-conductual y aportaciones recientes desde las terapias de tercera generación

*María Márquez-González, Rosa Romero-Moreno, Virginia Fernández Fernández*

## La terapia cognitivo conductual como enfoque terapéutico en personas mayores con problemas psicológicos: estado actual del arte

El término terapia cognitivo-conductual (TCC) es excesivamente amplio ya que, bajo esta rúbrica, se incluyen muchas y variadas técnicas terapéuticas, tales como la psicoeducación (instrucciones), la reestructuración cognitiva, las técnicas basadas en el condicionamiento clásico y operante (por ejemplo, técnicas de exposición, planificación y realización de actividades gratificantes, etc.), la solución de problemas o el entrenamiento en habilidades (por ejemplo, asertivas, de comunicación, etc.).

Además de constituir un conjunto de variadas técnicas, el enfoque cognitivo-conductual es una perspectiva teórica acerca de cómo surge y se desarrolla la conducta humana. Concretamente, desde la TCC, se postula que los individuos somos sistemas procesadores activos de la información que recibimos del medio (externo e interno) y que la forma de procesar (percibir, analizar, almacenar y recuperar) influye en gran medida en nuestro comportamiento y adaptación al medio. De este modo, se considera que los esquemas cognitivos, las creencias irracionales, los pensamientos automáticos negativos, los estereotipos y prejuicios y las reglas verbales disfuncionales que tienen las personas con problemas psicológicos están en la base de su inadecuado afrontamiento del estrés y las demandas de la vida, y son, por tanto, factores causales que están implicados en el desarrollo y mantenimiento de la conducta desadaptada.

Además, desde la TCC se postula que el comportamiento también influye sobre las variables cognitivas y puede modificar su naturaleza y contenido. La vía para ayudar a las personas a modificar su conducta desadaptada y afrontar mejor las situaciones deberá pasar, por tanto, por la modificación tanto de las variables cognitivas (por ejemplo, cambiar creencias irracionales mediante la reestructuración cognitiva) como del comportamiento observable (por ejemplo, no escapar de la situación temida en un problema de ansiedad situacional), con el objeto de cambiar las secuencias causales que mantienen el comportamiento problemático.

La TCC parece ser la terapia respaldada por una mayor cantidad de evidencia en población adulta general y también, particularmente, en la población de personas mayores de 60 años. El número especial de la revista *Psychology y Aging (Vol. 22, 2007)* Special Section on Evidence-Based Psychological Treatments for Older Adults) [(1)] presenta la evidencia empírica que respalda el carácter de la TCC como terapia empíricamente validada para determinados trastornos psicológicos en la población mayor, de acuerdo con los criterios de la Society for Clinical Psychology (SCP). Esta evidencia empírica que avala la eficacia de la TCC en personas mayores con trastornos psicológicos como la ansiedad o la depresión resulta de crucial importancia, dadas las limitaciones y complicaciones del tratamiento farmacológico de estos problemas en esta población. En este sentido, cabe mencionar los efectos secundarios de varios fármacos que pueden limitar la capacidad funcional de las personas mayores, como es el caso de las benzodiacepinas que pueden ocasionar problemas neuropsicológicos como afectación de la memoria, de la coordinación y de la atención, que pueden incrementar el riesgo de caídas y fracturas [(2)].

Además, las personas mayores presentan mayor frecuencia de problemas de salud física, padecen más enfermedades crónicas y están más expuestas a situaciones de alto estrés que suponen transiciones en sus roles, como cuidar de su familiar o experimentar la pérdida del cónyuge. Con frecuencia para superar los problemas de salud se les prescribe fármacos, cuyas interacciones medicamentosas son complejas, en algunos casos, por lo cual es recomendable utilizar tratamientos no farmacológicos.

Es preciso señalar que, debido a los múltiples problemas de salud, los adultos mayores deben tomar tres fármacos diferentes diariamente, cuyas dosis pueden ser olvidadas por los pacientes y familiares y ocasionar el incumplimiento terapéutico, sobredosis e intoxicaciones [(3)]. Además, se

observa actualmente en nuestra sociedad un elevado consumo de fármacos sin receta médica por parte de la población mayor, con el consecuente abuso de los fármacos, lo que constituye un problema de salud, que merece especial interés por parte de los profesionales que tratamos pacientes adultos mayores.

A pesar de que los ancianos presentan mayores problemas de salud, en un estudio con una muestra representativa realizado en España se observó que el 60% de las personas mayores perciben su salud como buena y muy buena, lo que sugiere que existen otros factores que pueden influir en su percepción de la salud y de la calidad de vida, como son los factores psicosociales [4], factores potencialmente beneficiosos que pueden fomentarse mediante intervenciones psicológicas como las realizadas en la TCC. En la siguiente sección, revisaremos la evidencia disponible sobre la eficacia de la TCC en los trastornos más frecuentes entre las personas mayores de 60 años.

## *Evidencia empírica disponible*

Los estudios sobre la eficacia de la TCC en población mayor de 60 años son todavía escasos, en comparación con los realizados con población adulta general, pero los datos disponibles sugieren claramente que las intervenciones realizadas con este enfoque terapéutico parecen cumplir los criterios para ser consideradas terapias empíricamente validadas para el tratamiento de trastornos frecuentes en esta población, tales como el dolor crónico, la depresión, la ansiedad, el insomnio y los comportamientos problemáticos asociados a la demencia.

### *Dolor crónico*

La TCC ha demostrado reducir el dolor y la limitación en la capacidad funcional en adultos con enfermedades que cursan con dolor crónico, siempre y cuando se combine con programas adecuados de rehabilitación [5,6]. Los estudios en población mayor de 60 años son más escasos, pero existe evidencia de que los tratamientos multimodales que incluyen la intervención sobre aspectos cognitivos y conductuales, y no solo sobre los fisiológicos, resultan altamente eficaces [7-9]. En la actualidad, existen terapias empíricamente validadas de corte cognitivo-conductual para tratar enfermedades como la artritis reumatoide [10], la osteoartritis, la fibromialgia [11] y la lumbalgia, las cuales incluyen estrategias de intervención consistentes en educación sobre el

dolor, cambio en patrones conductuales para manejar el dolor, identificación y modificación de pensamientos negativos, entrenamiento en habilidades de afrontamiento del dolor (por ejemplo, la distracción) y de comunicación, además de ejercicio físico y terapias físicas [12]. Los resultados obtenidos hacen suponer que el cambio en las respuestas cognitivas, emocionales y conductuales al dolor genera cambios en la intensidad del mismo e incrementa la capacidad funcional de las personas, de sus pensamientos, emociones y comportamientos.

*Depresión*

Los primeros estudios que mostraron eficacia de la TCC en el tratamiento de la depresión en personas mayores se realizaron en los años ochenta del siglo pasado [13]. Desde entonces, se ha desarrollado un ingente trabajo para adaptar la TCC al tratamiento de este trastorno afectivo, tan frecuente en la población mayor, y a las necesidades y particularidades de dicha población.

Los datos procedentes de revisiones sistemáticas, metanálisis y ensayos aleatorios controlados señalan que la TCC es una terapia empíricamente validada para el tratamiento de la depresión en este gripo poblacional [14-18]. Además, existen datos que avalan la eficacia de la TCC en el tratamiento de la depresión en personas con demencia [19], con deterioro cognitivo y en personas mayores frágiles y con problemas graves de salud [20].

*Ansiedad*

Aun cuando algunos datos avalan la eficacia de la TCC en el tratamiento de los trastornos de ansiedad en la población mayor de 60 años [21,22], la evidencia empírica no es tan sólida como en el caso de la depresión. En una revisión exhaustiva de los estudios de intervención en trastornos de ansiedad con personas mayores Ayers y colaboradores [23] observaron que tanto la TCC combinada con entrenamiento en relajación como del entrenamiento en relajación por sí solo resultaron eficaces en el tratamiento de la ansiedad en personas mayores de 60 años.

La mayor evidencia empírica que se dispone está relacionada con el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) [24]. La TCC ha mostrado ser efectiva en personas mayores con TAG, al disminuir la preocupación patológica que es uno de sus componentes centrales, eficacia que parece

ser ligeramente más efectiva en adultos más jóvenes [25]. Existen datos sobre la eficacia de la TCC en pacientes mayores con otros trastornos de ansiedad, como el trastorno de pánico [26], pero los resultados no son concluyentes, por lo cual es necesario desarrollar nuevas investigaciones que permitan evaluar la verdadera eficacia de la TCC en este grupo de trastornos afectivos, especialmente si se tiene en cuenta que la TCC ha mostrado ser eficaz en población adulta más joven que, por ejemplo, presenta agorafobia [27].

*Insomnio*

Los resultados de la revisiones y metanálisis señalan que el tratamiento no farmacológico y concretamente la TCC, son eficaces en el tratamiento del insomnio primario, así como el asociado con otros problemas de salud, como el cáncer o problemas emocionales, en población general [28] y en personas mayores [29-31]. Las investigaciones han mostrado que el tratamiento cognitivo-conductual multicomponente es el más beneficioso en el abordaje del insomnio en las personas mayores. Aun cuando parece que las personas mayores responden al tratamiento igual que las jóvenes o personas de mediana edad, se ha encontrado que los problemas médicos y los psicológicos moderan el efecto de estas intervenciones [32].

La TCC ha resultado útil en el insomnio de inicio, de mantenimiento, el despertar temprano y en la planificación de los episodios de sueño pero ha mostrado ser eficaz como tratamiento principal en los problemas primarios del sueño como apnea obstructiva, el síndrome de piernas inquietas y los trastornos del sueño REM [32].

La mayor evidencia se ha observado en las siguientes dimensiones: a) la higiene del sueño, cuyo objetivo principal es educar al individuo para minimizar los impedimentos al inicio del sueño y favorecer el mantenimiento y la calidad del mismo, promoviendo estilos de vida saludables; b) el control estimular que consiste en asociar la cama exclusivamente con señales para dormir; c) la restricción conductual que consiste en reducir el tiempo que la persona permanece en la cama, lo que facilita un estado de deprivación de sueño que, a su vez, facilita el dormirse; y d) técnicas de relajación [33]. Sin embargo, se requiere mayor evidencia empírica que avale la eficacia terapéutica de algunos componentes por sí mismos, es decir, aplicados de forma exclusiva en el insomnio sin la combinación con otros componentes, como son la reestructuración cognitiva, la higiene del sueño y el control estimular [34].

*Comportamientos problemáticos en demencia*

Tradicionalmente, la demencia y sus problemas asociados han sido tratados con terapia farmacológica, con una relativa eficacia [35,36]. Se ha observado que en varias ocasiones los comportamientos problemáticos no son consecuencia directa del daño neurológico sino que representan un indicador de falta de comodidad, de una necesidad no satisfecha del enfermo o de una respuesta adaptativa a un problema dado [27,28].

Solyom y Barik [29] comprobaron que el aprendizaje clásico está levemente disminuido en los pacientes con demencia, lo que permite que las técnicas conductuales se incluyan entre las estrategias para el tratamiento de la demencia y, concretamente, para abordar los aspectos más conductuales como los comportamientos problemáticos, teniendo en mente que los principios de aprendizaje continúan operando en las personas con demencia [30,31].

Los resultados de la revisión llevada a cabo por Logsdon y colaboradores [32] mostraron que las intervenciones conductuales dirigidas a identificar y modificar los antecedentes y consecuentes de los comportamientos problemáticos e incrementar las actividades placenteras, así como las intervenciones individuales basadas en los modelos de reducción progresiva del estrés, que incluyen solución de problemas y modificaciones ambientales, son tipos de terapias que cumplen con los criterios de terapias empíricamente validadas. Se ha acumulado tal grado de evidencia sobre la eficacia de la modificación de conducta para tratar comportamientos problemáticos en demencia como la agitación y la agresividad que Salzman y colaboradores [33] recomiendan utilizar la intervención farmacológica solamente en los casos en los cuales la intervención no farmacológica no logre reducir los comportamientos problemáticos.

Del mismo modo, los autores señalan que es necesario implicar a los familiares de las personas con demencia en estas intervenciones. En este sentido, la TCC ha demostrado también ser eficaz en aliviar el malestar de los cuidadores familiares de personas mayores con demencia, como lo analizan Losada y Nogales-González en el capítulo 26 de este texto.

A pesar de los resultados que respaldan la eficacia de la TCC en el tratamiento de los comportamientos problemáticos asociados a la demencia, es necesario desarrollar nuevas investigaciones y evaluar los

programas de intervención específicos en demencias, teniendo en mente que el éxito de una intervención de este tipo no consiste en obtener una completa remisión de la conducta problema, "sino que se puede considerar exitosa una intervención a través de la cual se obtenga una reducción en la severidad o frecuencia de estos problemas" [34].

## *Limitaciones y desafíos especiales de la TCC en su aplicación a personas mayores*

La aplicación de la TCC a la población mayor de 60 años puede encontrarse con algunas condiciones que suponen un desafío importante o con determinadas limitaciones a este tipo de terapia. A continuación, comentaremos las más frecuentes:

- *Nivel educativo-cultural bajo.* No es infrecuente encontrar que algunas personas mayores presentan un nivel bajo de educación formal (asistencia a la escuela) lo cual les dificulta la comprensión de algunos de los conceptos empleados en terapia.

Para superar esta limitación es necesario simplificar la metodología terapéutica, disminuir el ritmo de la terapia e intentar optimizar la comprensión por parte del paciente, dedicando el tiempo necesario para explicar y clarificar los conceptos (por ejemplo, distinguir entre situación, pensamiento, emoción y conducta), mediante el empleo de material explicativo en distintos formatos (por ejemplo, esquemas, gráficos) o, repetir con mayor frecuencia los contenidos trabajados. De la misma forma, a la hora de asignar "tareas para la casa" y así practicar lo aprendido durante las sesiones, los clínicos deben tener en cuenta las dificultades específicas que suelen presentarse al trabajar con personas mayores, tales como déficits sensoriales o cognitivos, desconocimiento de lo que significa un proceso terapéutico, creer que su problema es debido exclusivamente a su condición médica o a estar recibiendo tratamientos farmacológicos, etc. y tratar de adaptarlas a las necesidades concretas del paciente. Estas estrategias se analizarán detenidamente más adelante.

- *Falta de cultura "psicológica" o diferencias de cohorte.* El haber sido socializado en culturas en las que "lo psicológico" no constituye un nivel de análisis común dificulta los procesos de introspección y observación del propio pensamiento y las emociones que son necesarios en la aplicación de la TCC.

Esta característica requiere que se dedique un tiempo mayor a la primera parte de la terapia, la fase psicoeducativa de formulación y análisis funcional del problema y explicación del marco de la terapia, fase en la que los conceptos son explicados y los clientes o pacientes son entrenados en la observación, detección y registro de sus pensamientos, emociones y conductas. Por lo tanto, es especialmente importante determinar y modificar, si es preciso, las expectativas de las personas mayores sobre el tratamiento, dadas las numerosas concepciones erróneas que poseen acerca del mismo [35]. Este tema lo retomaremos más adelante en la sección sobre adaptaciones de la TCC para trabajar con personas mayores.

- *Dificultades de acceso.* En parte debido a la falta de socialización en "lo psicológico", muchas personas mayores con depresión o ansiedad no reconocen sus problemas como "psicológicos" y, por lo tanto, no buscan ayuda psicológica e incluso, la rechazan cuando se les ofrecen servicios de ayuda psicológica.

Las personas que se atreven a comentar estos problemas, lo suelen hacer con el médico de familia, quien puede prescribir un ansiolítico o un antidepresivo o derivarlo al servicio de salud mental, en el cual, con alta probabilidad, se le prescribirá un psicofármaco, como única alternativa terapéutica. Como resultado de las políticas de los servicios de salud, tanto en España como en varios países latinoamericanos, un buen número de personas mayores con trastornos afectivos o problemas emocionales reciben psicofármacos como único tratamiento durante muchos años y acuden, periódicamente al médico de atención primaria o al psiquiatra, para revisar la medicación, sin alcanzar una mejoría real y duradera.

Existen otras razones que obstaculizan que las personas mayores puedan reconocer que tienen un problema psicológico y consultar a un especialista para solucionarlo. Por ejemplo, el paciente o cliente supone que lo que le sucede, por ejemplo, la tristeza intensa, es un fruto inevitable del envejecimiento o pueden temer contar sus ansiedades y tristezas porque cree que pueden ser interpretadas como una señal de dependencia y desencadenar consecuencias que limiten su autonomía o su imagen de personas autónomas y competentes.

Para que las personas superen sus temores y busquen ayuda psicológica, es necesario que perciban su problema como algo tratable, esto es, que tiene posibilidad de solución y no necesaria o exclusivamente con un

tratamiento farmacológico [36]. De este modo, una misión fundamental de la salud pública debe ser sensibilizar a la población mayor sobre el componente psicológico de estos problemas y sobre la existencia de tratamientos eficaces, que funcionan y que pueden ayudarles a mejorar su calidad de vida [36].

- *Fusión entre "cuerpo y alma".* La gran fusión entre salud física y mental que se da en el envejecimiento impone, en muchas ocasiones, un contexto especialmente desafiante para la intervención psicológica.

Los frecuentes problemas agudos o crónicos de salud, varios de los cuales cursan con limitaciones funcionales como movilidad reducida o alteraciones en el funcionamiento cognitivo, hacen difícil la intervención psicológica en problemas como la depresión o la ansiedad. Un caso especial lo constituyen las limitaciones sensoriales (problemas de visión o audición), que hacen necesario realizar adaptaciones específicas de la TCC, como por ejemplo, emplear varios canales sensoriales para optimizar la comprensión. Si bien existe consenso en torno a que el deterioro cognitivo limita la capacidad de los individuos para beneficiarse plenamente de la TCC, no hay acuerdo en cuanto a qué tipo y qué grado de deterioro cognitivo es realmente importante para limitar los beneficios potenciales de la TCC [37].

- *El contexto de las personas mayores.* La situación vital o contexto de algunas personas mayores, que se encuentran en situaciones de dependencia y, en consecuencia, reciben cuidados por parte de sus familiares en sus casas o bien en centros de atención profesional como los centros de día o las residencias de ancianos, plantean un nuevo desafío.

En estos casos, los terapeutas deben ser sensibles a este contexto, apreciar el valor del papel de los cuidadores e intentar incorporarlos, en la medida de lo posible, al proceso de evaluación y al diseño y aplicación de la intervención psicoterapéutica [28].

## Aplicaciones concretas de la TCC en personas mayores con problemas psicológicos: particularidades, adaptaciones y técnicas específicas

Puesto que la categoría *personas mayores* ya no resulta operativa, dada la gran heterogeneidad y el amplio rango de edad (*) incluidos en ella, no ha de asumirse de forma automática que siempre y en todos los casos en los que atendemos a personas mayores con problemas psicológicos es necesario adaptar las técnicas de la TCC para conseguir la eficacia terapéutica con estos pacientes o clientes [38]. Así, el nivel de complejidad de la terapia, la periodicidad de las sesiones, su duración y la forma de aplicar las técnicas de intervención psicológica han de adaptarse a las características particulares del individuo mayor, atendiendo a sus circunstancias sociales y personales, por ejemplo, el nivel de funcionamiento cognitivo. En algunos casos, como ya se ha comentado anteriormente, cuando el nivel educativo es muy bajo, o existen déficits sensoriales importantes, problemas de memoria o un cierto nivel de deterioro cognitivo, será necesario realizar adaptaciones concretas, como simplificar los contenidos y técnicas, emplear diversos canales sensoriales para optimizar la comprensión (dibujos y diagramas), solicitar al cliente que tome notas durante la sesión o suministrarle el contenido principal de la misma por escrito. Es importante señalar que los trastornos emocionales como la depresión o los trastornos de ansiedad afectan las funciones cognitivas en una forma especialmente negativa, ocasionando problemas de memoria y concentración, hechos que deben ser convenientemente evaluados para realizar las adaptaciones pertinentes [39].

Como se comentó en la introducción, la TCC incluye numerosas técnicas cognitivas y conductuales diferentes, pero se considera que una aplicación prototípica de la TCC debe incluir tres fases, que son descritas en la tabla 25.1.

Aun cuando no siempre es necesario adaptar la TCC para trabajar con personas mayores, se han formulado algunas recomendaciones y pautas, que son fruto de investigaciones empíricamente rigurosas, que es necesario

* Hay un rango mayor de 40 años desde la edad de los 60 años hasta los 100 ó más años que alcanzan muchas personas en la actualidad. Sin embargo, el resto de los grupos o categorías de edad que habitualmente se consideran –infancia, adolescencia, juventud, adultez temprana y mediana edad– no superan los 20 años de rango.

tener en cuenta en mayores de 60 años. Algunas de estas recomendaciones las comentaremos a continuación y remitimos, en varios casos, al lector a las fuentes en las que puede encontrar un desarrollo mayor del tema.

Zarit y Knight [41] advierten que un requisito fundamental para llevar a cabo una intervención cognitivo-conductual adecuada y eficaz con personas mayores es poseer un profundo conocimiento sobre el proceso de envejecer (cambios físicos, sociales y psicológicos asociados) y estar familiarizado con las particularidades del entorno social y las circunstancias vitales, por ejemplo los problemas más frecuentes que suelen afrontar, la importancia del contexto familiar o la presencia habitual de enfermedades físicas, como se comentó anteriormente.

Además, es necesario indagar por la existencia de importantes diferencias de tipo cultural o educativo, como las diferencias de cohorte en cuanto a valores y normas sobre las relaciones humanas y, concretamente, sobre el trato que se brinda a las personas mayores, tanto en los profesionales de la psicología como en los clientes mayores. Por ejemplo, en España, las personas mayores esperan ser tratados de “usted” y no de “tú”, como señal del respeto especial que esperan que se tenga con ellos por el hecho de ser personas mayores. Por lo tanto, respetar la perspectiva de la persona mayor, sus normas, valores y creencias, y adaptarse a ellas, constituye un requisito básico para la intervención psicológica.

Situándonos dentro del enfoque de la TCC, es bien conocida la eficacia tanto de la Terapia Racional Emotiva [42] como de la Terapia Cognitiva [43] para tratar los problemas emocionales en pacientes mayores. Existen excelentes trabajos en los que el lector interesado puede encontrar recomendaciones fundamentales sobre cómo aplicar las técnicas de la TCC a personas mayores con diferentes trastornos emocionales [38, 44-46], y otros que analizan en forma más específica cómo optimizar la estructura de la terapia [47], la relación terapéutica [48], la realización de tareas para la casa [49,50], o la aplicación de estrategias de modificación de la conducta [51]. En el presente capítulo comentaremos algunas de las recomendaciones fundamentales.

**Tabla 22.1.** Estructura prototípica de la TCC

<table>
<tr><th>Fase</th><th>Objetivos</th><th>Técnicas principales</th></tr>
<tr><td>Inicial</td><td>• Establecer una relación terapéutica adecuada<br>• Realizar la evaluación (línea base) y el análisis funcional del problema y establecimiento de objetivos terapéuticos y plan de tratamiento<br>• Socializar al cliente en la TCC, explicándole su marco conceptual, su forma de entender los problemas emocionales como problemas de aprendizaje, su forma de proceder y su naturaleza (relación colaborativa dirigida al descubrimiento guiado, papel activo del cliente, tiempo limitado, etc.).<br>• Entrenamiento en habilidades conductuales deficitarias (cuando sea necesario)</td><td>• Habilidades terapéuticas: empatía, validación, aceptación, etc.<br>• Entrenamiento del cliente en la detección y registro de sus pensamientos en autorregistros similares a éste:
<table>
<tr><td>Situación</td><td>Pensamiento</td><td>Emoción</td><td>Conducta</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
• Refuerzo positivo del cumplimiento de tareas y de la calidad con la que se han realizado.<br>• Psicoeducación sobre la TCC.<br>• Modelado, ensayos de conducta (role-playing) y refuerzos positivos de las aproximaciones a las conductas deseadas.</td></tr>
<tr><td>Media</td><td>Identificación, desafío y modificación de distorsiones cognitivas, pensamientos automáticos disfuncionales y creencias irracionales.</td><td>• Técnicas propias de la reestructuración cognitiva o diálogo socrático: búsqueda de evidencia, preguntas sobre la utilidad de pensar así, técnica de la flecha descendente, reducción al absurdo, etc. Para una revisión de estas técnicas, ver Vázquez [40].<br>• Programar y realizar experimentos conductuales para poner a prueba los pensamientos</td></tr>
<tr><td>Final</td><td>• Analizar y llegar al acuerdo con el cliente de que los objetivos terapéuticos han sido alcanzados.<br>• Elaborar un plan de prevención de recaídas</td><td>• Revisión de lo aprendido en la terapia, de los logros conseguidos y su ajuste con los objetivos planteados.<br>• Ensayos de conducta para el plan de prevención de recaídas.<br>• Programación de sesiones de seguimiento</td></tr>
</table>

Por ejemplo, se ha señalado la especial importancia que tiene ofrecer al paciente o cliente mayor en las primeras sesiones un marco conceptual claro que le permita comprender desde el principio su problema y la forma en que puede ser abordado y cambiado [52]. En términos generales, se recomienda centrarse en el análisis de los factores que actualmente mantienen el problema, y no en buscar explicaciones causales en el pasado de las personas. Esta tendencia a permanecer en el pasado se observa con frecuencia en personas mayores con problemas emocionales, quienes tienden a explicar su malestar mediante las experiencias traumáticas que les han marcado “de por vida”.

Por lo tanto, se debe dedicar un tiempo importante en las primeras sesiones a socializar al cliente en la TCC, lo que implica:

- Explicar la naturaleza del problema (análisis funcional) desde el enfoque de la TCC, contextualizándolo en la perspectiva más amplia del ciclo vital.

- Analizar las expectativas y creencias del cliente o paciente sobre la terapia psicológica, desmontando los mitos o ideas equivocadas que podrían ser un obstáculo para conseguir los objetivos terapéuticos.

- Describir al cliente la forma de operar de la TCC y su concepción del comportamiento humano basada en el aprendizaje [47].

En este sentido, se debe presentar la TCC como una relación colaborativa de tiempo limitado, con objetivos concretos dirigidos al cambio de pensamientos y comportamientos, que requiere de la participación activa del cliente o paciente durante todo el proceso. Realizar una adecuada explicación de la naturaleza de la terapia ayuda a prevenir o atenuar el desarrollo de relaciones de dependencia y la alta carga afectiva con el terapeuta, fenómeno que ocurre con relativa frecuencia en la persona mayor que acude a una terapia psicológica, cuyo impacto emocional puede producir la terminación de la terapia [52].

Otro aspecto importante, es el relacionado con la realización de tareas para la casa, parte fundamental e imprescindible de cualquier intervención realizada desde el enfoque TCC. Como se ha comentado anteriormente, algunas de las circunstancias personales o familiares de las personas mayores pueden obstaculizar tanto la realización de las tareas para la

casa como su ejecución adecuada y de calidad. En este sentido, Coon y Gallagher-Thompson [49] analizaron los posibles obstáculos a los que puede enfrentarse el terapeuta a la hora de asignar tareas para la casa y hacen recomendaciones para optimizar la realización de dichas tareas y, por extensión, la efectividad del TCC con las personas mayores [50]. Concretamente, los autores sugieren las siguientes estrategias:

- *Clarificar la importancia de las tareas*. El terapeuta ha de dejar clara la necesidad imperiosa de realizar la tarea asignada para alcanzar los objetivos terapéuticos y darle prioridad en la intervención, dedicando el tiempo necesario al iniciar cada sesión para revisarlas y al final de la sesión explicar las nuevas tareas que se le proponen para realizarlas durante la semana siguiente.

- *Dar instrucciones claras y precisas*. Es preciso explicar en forma clara y sencilla las instrucciones para realizar las tareas, poniendo siempre ejemplos y preguntar al paciente o cliente si ha comprendido las instrucciones. Se puede comprobar su comprensión pidiéndole que nos explique cómo realizará la tarea, por ejemplo con un autorregistro, o se le solicita que dé un ejemplo sobre qué situación o pensamiento debe registrar y cuándo y cómo debe hacerlo.

- *Analizar las dificultades.* Cuando no se realicen las tareas, es necesario analizar con el cliente las razones que impidieron realizarla, ayudándole a buscar soluciones para afrontar esos obstáculos si vuelven a presentarse. Para prevenir futuros problemas con las tareas, suele resultar de gran utilidad ayudar al paciente en las primeras sesiones a analizar sus horarios habituales de actividades para encontrar el momento del día más adecuado para realizar las tareas. Se recomienda que las tareas para hacer en la casa estén relacionadas con el tema tratado en la sesión en la que se plantean, que no sean demasiado complejas y que su cumplimiento sea posible en las circunstancias cotidianas del cliente.

- *Proporcionar material impreso en el que figuren las tareas a realizar*. Es de gran ayuda suministrarle al paciente las tareas en material impreso (por ejemplo, un manual o diario de tareas) o una hoja con un resumen de las tareas a realizar.

La aplicación de las técnicas cognitivas de identificación y desafío de creencias irracionales a este grupo de edad debe ir dirigida a las mismas

ideas irracionales que han sido identificadas en adultos más jóvenes y, además, a «esas irracionalidades particulares que parecen acompañar o, al menos, ser exacerbadas por el proceso de envejecimiento» [53, 54]. Muchas creencias irracionales presentes en personas mayores con problemas emocionales tienen un contenido relacionado con una *actitud de rechazo o miedo hacia el proceso de envejecimiento,* al que culpan de todos sus problemas (atribución interna, global y estable [55].

La mayoría de las cogniciones desadaptativas que aparecen en este grupo de edad reflejan una visión negativa del envejecimiento, una maximización de las pérdidas y de los aspectos desfavorables asociados a la edad y una minimización de los aspectos positivos ("a esta edad ya todo son penas y malas noticias... ya nada te puede ilusionar"), que se acompañan de inferencias arbitrarias ("como me quedan dos días, ya no hago ningún plan o proyecto en mi vida"), pensamiento todo-nada ("Si no hago las cosas como cuando era joven, eso significa que soy un viejo acabado"), y sentimientos de "deberías" que generan hostilidad («los demás deben tratarme con amabilidad y respeto; si no lo hacen, son despreciables») o frustración con la vida ("las condiciones de mi vida deben ser buenas, óptimas, como cuando era joven, pero si las cosas no son así, entonces no puedo soportar esta existencia") o consigo mismos ("Debería ser fuerte, ágil y lleno de energía, como cuando era joven... "debería haber hecho más cosas en mi vida") [53, 54].

Estas cogniciones se asocian frecuentemente no solamente con emociones negativas como la tristeza, la impotencia, o la hostilidad, sino también con comportamientos de pasividad y evitación de escenarios sociales y de actividades potencialmente gratificantes, lo cual, a su vez, genera un progresivo aislamiento e inactividad, que es el preámbulo, en muchas ocasiones, de los primeros pasos hacia la dependencia funcional. Además, las actitudes negativas hacia el envejecimiento se pueden asociar con una marcada resistencia al cambio conductual en aquellas personas mayores que poseen creencias similares a esta: "a mi edad, ya es tarde para hacer cambios en mi forma de ser" [56], resistencia puede representar un obstáculo importante para la terapia psicológica.

Como se sabe, no es infrecuente la presencia de enfermedades crónicas en las personas mayores. En este sentido, cabe señalar que, desde la TCC, se plantea como fundamental la identificación de las creencias centrales relacionadas con la enfermedad crónica y la percepción de "ser

una carga para los demás" [57]. El trabajo sobre este tipo de cogniciones ayuda a prevenir y mitigar las consecuencias conductuales desadaptativas, por ejemplo, al limitar el exceso de incapacidad.

Una de las particularidades de la TCC es considerar a las personas mayores como «sistemas expertos» de conocimiento, que poseen gran cantidad de experiencias vitales acumuladas [44] y, en algunos casos, con una gran sabiduría [*], entendiendo ésta como "conocimiento experto acerca de los aspectos pragmáticos fundamentales de la vida, por ejemplo, un repertorio amplio y flexible de solución de problemas, capacidad para relativizar los propios puntos de vista o tolerancia de la incertidumbre, entre otros" [59].

Estas características hacen necesarias las siguientes adaptaciones:

- Debe incluirse de forma explícita el *reconocimiento y la valoración, por parte del terapeuta, del conocimiento y las destrezas adquiridas* por la persona mayor a lo largo de toda su vida. Además, el terapeuta debe intentar aprovechar estas fortalezas, ayudando al cliente a identificar los recursos personales que podrán serle útiles para conseguir los objetivos terapéuticos [38].

En este sentido, algunos autores han propuesto de forma explícita como una herramienta terapéutica de gran utilidad con personas mayores la estrategia de *potenciar la sabiduría* del cliente o paciente mayor, ayudándole a *sacar el jugo a sus años* de experiencia, a reflexionar sobre sus experiencias pasadas y lo aprendido en ellas, y a reconstruir de un modo más adaptativo y generador de significado o propósito sus narrativas personales sobre las personas que han sido y actualmente son [60]. Así, ante una situación vital problemática, una estrategia que iría en esta línea sería la de ayudar al cliente a recordar cómo ha resuelto algún problema o situación similar en el pasado (por ejemplo, un episodio previo de depresión), cómo consiguió salir adelante y qué resultados positivos obtuvo de aquella experiencia y, paso seguido, preguntarle cómo podría aprovechar ese conocimiento y experiencia para afrontar los problemas actuales.

---

* Aunque asociar la edad avanzada con una mayor sabiduría es un estereotipo que no se corresponde con la realidad [58], es posible que algunas personas mayores que acuden a recibir ayuda psicológica (p. ej., para afrontar una situación vital difícil) presenten un alto grado de sabiduría, que no es incompatible con la necesidad de ser aconsejado. Es fundamental asumir que esta circunstancia puede darse y debe aprovecharse este recurso del cliente en el plan de terapia que diseñemos para la consecución de los objetivos terapéuticos.

- La TCC en personas mayores debería centrarse en el análisis y desafío de las *distorsiones cognitivas presentes en esquemas cognitivos generales altamente elaborados y amplios*, tales como la idea de uno mismo o el concepto del propio ciclo vital, y en cómo estas distorsiones afectan a la percepción y afrontamiento problemático de situaciones presentes [44].

La realización de experimentos conductuales que cuestionen las creencias desadaptativas sobre sí mismos, sobre los demás o sobre la vida en general, y que pongan en evidencia las distorsiones cognitivas asociadas con estas creencias, poseen una importancia fundamental en la TCC aplicada a personas mayores. De hecho, algunos autores han sugerido que es conveniente hacer énfasis en el componente conductual más que en el cognitivo de la TCC cuando ésta se aplica a las personas mayores, y hacerlo desde las primeras sesiones de la terapia [61].

A modo de ejemplo, ante una persona mayor deprimida que mantiene una visión centrada en el pasado y focalizada en los aspectos negativos de su vida, que recuerda de forma selectiva los fracasos y subraya las experiencias dolorosas de su vida y se considera a sí misma como “fracasada e inútil”, se puede trabajar con ella sobre las distorsiones cognitivas presentes en esa reconstrucción de su vida (abstracción selectiva, maximización de los fracasos y minimización de los logros), trazando *la línea del tiempo* y pidiéndole que describa todos los episodios importantes de su vida, algunos de los cuales es probable que hayan sido positivos (por ejemplo, la boda, el nacimiento de sus hijos, algunas experiencias con sus amigos), ayudándole mediante preguntas a reorientar su atención y recuerdo para conseguir una imagen de su ciclo vital más equilibrada y ajustada a la realidad. Además, sería importante programar con ella algunos experimentos conductuales en los que sean evidentes las capacidades y funciones que sigue teniendo y las cosas útiles que hace, que puede hacer o que puede conseguir actualmente [55].

- En varias ocasiones, en la TCC aplicada a personas mayores, no es necesario entrenarlas en nuevas habilidades conductuales, sino que es preciso ayudarlas a redescubrir o recuperar las que poseen [55].

En ocasiones, las personas mayores que atendemos nos consultan porque han tenido crisis vitales importantes, bien porque han vivido acontecimientos traumáticos relacionados con pérdidas y sufrimiento propio o de personas

queridas, o bien porque están enfrentando situaciones de estrés crónico que imponen limitaciones importantes en su capacidad funcional y autonomía (por ejemplo, una enfermedad física que limita su capacidad funcional) o en su libertad y capacidad para controlar sus vidas (el tener que cuidar de un familiar con demencia).

Ante estas situaciones, existen algunos enfoques terapéuticos específicos que pueden ayudarnos a guiar la forma de proceder desde la TCC:

### *Teoría de la Optimización Selectiva con Compensación –SOC–* [62]

Esta meta-teoría posee un marco teórico amplio que brinda pistas muy interesantes para ayudar a la persona a adaptarse a las limitaciones que impone el envejecimiento y poder seguir realizando sus actividades de la misma manera como las ha hecho siempre y seguir buscando las mismas metas y objetivos.

Ante las limitaciones que aparecen de forma inevitable, la persona mayor puede seguir manteniendo sus valores y aspiraciones centrales, aun cuando debe pensar en modos alternativos de caminar en esas direcciones, ajustando de forma flexible sus metas y objetivos. Para conseguirlo, el modelo SOC señala que las personas pueden aprender a *optimizar* su forma de funcionar aprendiendo a *seleccionar* cuidadosamente las metas a perseguir y las acciones para alcanzarlas, renunciando, cuando sea necesario, a seguir persiguiendo objetivos inalcanzables. El centrarse en los objetivos alcanzables, optimizar el funcionamiento en esas áreas, y *compensar* las limitaciones a través de diversas estrategias, teniendo siempre claro el nivel máximo posible de funcionamiento al que se puede llegar son modos excelentes de adaptarse a los cambios producidos por el envejecimiento. Diferentes autores, entre ellos, Laidlaw y colaboradores [63] proporcionan ejemplos de cómo emplear el modelo SOC para ayudar a las personas mayores con enfermedades crónicas.

### *Enfoque del crecimiento postraumático o crecimiento ante la adversidad* [64]

Este enfoque está relacionado con la estrategia ya revisada de potenciar la sabiduría reflexionando sobre las experiencias dolorosas ya vividas y lo aprendido en ellas, analizando y trayendo a la reflexión actual los aspectos psicológicos positivos que se tienen gracias *a* ellas; por ejemplo, el cambio

en la percepción de uno mismo: “ahora soy más fuerte”; o en las relaciones con otras personas: “ahora son más íntimas y significativas”; o en la filosofía de la vida o en la visión del mundo: “ahora aprendí a valorar más las pequeñas cosas”.

Básicamente, se trata de ayudar a los clientes o pacientes a generar *secuencias de redención* [65] en las que las experiencias dolorosas son transformadas en experiencias de crecimiento. El terapeuta les ayuda a integrar sus experiencias dolorosas y a interpretar los acontecimientos vitales pasados básicamente negativos en sus narrativas personales como parte de sus historias de vida que sentaron la base de aprendizajes fundamentales y de un cambio significativo y positivo en la comprensión de uno mismo y del mundo.

El enfoque puede aplicarse a las crisis presentes, animando a los clientes a utilizar esa sabiduría generada por la adversidad para hacer frente a las situaciones problemáticas actuales y traer a la reflexión actual esa *resiliencia* o fortaleza que le hizo capaz de salir adelante en anteriores situaciones y que puede igualmente hacerlo en el momento presente.

## Avances desde las terapias de tercera generación

Además de los enfoques anteriormente descritos, la intervención desde la TCC puede verse enriquecida por las denominadas terapias conductuales de tercera generación, entre las que destacan la Terapia de Aceptación y Compromiso [66] y la Terapia basada en la Conciencia Plena (*mindfulness*).

Recientemente, en la intervención psicológica ha cobrado gran protagonismo las denominadas “terapias conductuales de tercera generación”. Los enfoques terapéuticos que suelen incluirse dentro de este grupo se caracterizan por conceder importancia a las funciones psicológicas de la conducta problemática, esto es, a la estructura funcional, en el contexto en el que tiene lugar, en detrimento de la frecuencia, topografía o intensidad de los síntomas [67].

### *Terapia de Aceptación y Compromiso*

Por ejemplo, desde la Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT) se postula que diversos trastornos psicológicos comparten la estructura funcional de la “evitación experiencial”, o tendencia a no establecer contacto (evitar, huir) con las experiencias internas aversivas (pensamientos,

emociones y sensaciones dolorosas) y las situaciones que las generan [66]. Esta tendencia muestra una relación directa con los niveles de malestar emocional (depresión y ansiedad) en las personas mayores [68].

Para tratar esta problemática, el enfoque ACT propone enseñar a los clientes a potenciar su capacidad de aceptar las experiencias aversivas inmodificables (pensamientos, emociones, situaciones) para poder seguir llevando a cabo las actividades que les permitan continuar caminando en dirección a sus valores. Estos objetivos terapéuticos se asemejan a los del enfoque de la Teoría de la Optimización Selectiva con Compensación [62] revisado anteriormente en este capítulo.

Dado que, como ya se ha comentado, las personas mayores experimentan situaciones que no se pueden modificar como las pérdidas de seres queridos, el declive de la capacidad física y funcional, el enfrentamiento a enfermedades crónicas propias o las dificultades con un familiar cercano, este enfoque puede resultar especialmente relevante y útil a la hora de abordar la evaluación y la intervención psicológica en este grupo poblacional.

Si bien los estudios realizados hasta el momento desde las terapias de tercera generación no permiten considerar estas terapias como empíricamente validadas y se necesitan nuevos estudios que avalen su eficacia en las personas mayores, existen datos que muestran el potencial terapéutico que tiene este enfoque [69].

### *Terapia de atención o conciencia plena* [70,71]

Llamada también *mindfulness*, consiste en potenciar la atención y el contacto con el momento presente y ha mostrado tener efectos positivos para el tratamiento psicológico del dolor crónico [72] y la depresión mayor [73] en personas mayores y en la intervención con cuidadores familiares de personas con demencia [74]. También ha mostrado ser eficaz en reducir la hiperselectividad atencional asociada al envejecimiento cognitivo [75].

### *Otros tipos de terapias*

La Terapia Dialéctico Conductual utilizada conjuntamente con la medicación antidepresiva, ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de personas mayores con depresión mayor [76]. Por otro lado, la Terapia de Aceptación y Compromiso ha mostrado tener un impacto positivo en el tratamiento de

personas mayores con dolor crónico [77] y trastorno de ansiedad generalizada [78], aun cuando se requieren nuevos estudios que avalen su eficacia.

## Conclusiones

La revisión que hemos realizado nos permite concluir que la TCC es un enfoque terapéutico muy útil para la intervención psicológica con personas mayores, que presentan problemas psicológicos que son más frecuentes en esa edad, como la depresión, la ansiedad, el dolor crónico, los problemas de sueño, los comportamientos problemáticos en la demencia y el malestar emocional en los cuidadores de personas mayores con demencia.

Su eficacia terapéutica es avalada por un cuerpo importante de estudios empíricos y, por lo tanto, la TCC es una alternativa eficiente al tratamiento farmacológico de problemas emocionales en esta población o, al menos, un complemento necesario de este.

Diferentes autores han desarrollado interesantes adaptaciones de la TCC que permiten aplicarla a las personas mayores, teniendo en cuenta las características y peculiaridades que presenta este grupo poblacional, debidas a las diferencias de cohorte o socialización, la experiencia y el aprendizaje acumulado a lo largo de la vida o los cambios asociados el envejecimiento biológico.

A pesar de estas consideraciones tan positivas, se hace imperioso llevar a cabo nuevas investigaciones, que posean un mayor rigor metodológico, que nos permitan aumentar nuestro conocimiento sobre la eficacia de la TCC, con adaptaciones o sin ellas, para tratar tanto problemas psicológicos concretos en personas mayores y, específicamente, algunos que han sido poco estudiados como el malestar emocional asociado a situaciones vitales estresantes o especialmente difíciles como las situaciones de duelo o de afrontamiento de enfermedades crónicas, situaciones que son más frecuentes en la vejez.

## REFERENCIAS


1. Weisz JR, Hawley KM. *Procedural and coding manual for identification of beneficial treatments (Draft #4)*. Washington, DC: American Psychological Association, Society for Clinical Psychology Division 12 Committee on Science and Practice; 2002.
2. De la Serna, I. *Benzodiacepinas en ancianos: riesgo de abuso y efectos secundarios.* Interpsiquis 3º Congreso Virtual de Psiquiatría y Neurociencias; 2002. [http://hdl.handle.net/10401/2146]
3. Salzman C. Medication compliance in the elderly. *J Clin Psychiatry*. 2002; 56: 18-22.
4. Ministerio de Sanidad y Política Social; Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO). *Encuesta Mayores 2010.* Madrid: IMSERSO. 2010.
5. McCracken LM, Turk, DC. Behavioral and cognitive-behavioral treatment for chronic pain: outcome, predictors, of outcome, and treatment process. *Spine*. 2002; 27: 2564-2573.
6. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain.*1999; 80: 1-13.
7. Keefe FJ, Caldwell DS, Williams DA, Gil KM, Mitchell D, Robertson C, *et al.* Pain coping skills training in the management of osteoarthritic knee pain: a comparative study. *Behav Ther.* 1990; 21: 49-62.
8. Keefe FJ, Caldwell, DS, Williams DA, Gil KM, Mitchell D, Robertson C, *et al*. Pain coping skills training in the management of osteoarthritic knee pain II: follow-up results. *Behav Ther*. 1999; 21: 435-447.
9. Puder RS. Age analysis of cognitive-behavioral group therapy for chronic pain outpatients. *Psychol Aging*. 1988; 3: 204-207.
10. Keefe FJ, Van Horn Y. Cognitive-behavioral treatment of rheumatoid arthritis pain: Understanding and enhancing maintenance of treatment gains. *Arthritis Care Res.* 1993; 6: 213-222.
11. Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N et al. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med.* 1999; 21: 180-191.
12. Ersek M, Turner JA, Cain KC, Kemp CA. Results of a randomized controlled trial to examine the efficacy of a chronic pain self-management group for older adults. *Pain.* 2008; 138; 1: 29-40.
13. Gallagher D, Thompson LW. Treatment of major depressive disorder in older adult outpatients with brief psychotherapies. *Psychother Theor Res Pract Train*. 1982; 19: 482-490.
14. Laidlaw K, Davidson KM, Toner HL et al. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy versus treatment as usual in the treatment of mild to moderate late life depression. *Int J Geriatr Psychiatr*. 2008; 23: 843-850.

15. Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM. Treatments for later-life depressive conditions: A meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *Am J Psychiatr.* 2006; 163: 1493-1501.

16. Serfaty MA, Haworth D, Blanchard M, Buszewicz M, Murad S, King M. Clinical effectiveness of individual cognitive behavioral therapy for depressed older people in primary care. *Arch Gen Psychiatr.* 2009; 66: 1332-1340.

17. Scogin F, Welsh D, Hanson A, Stump J, Coates A. Evidence-based psychotherapies for depression in older adults. *Clin Psychol Sci Pract*. 2005; 12: 222-237.

18. Wilson K, Mottram PG, Vassilas C. Psychotherapeutic treatments for older depressed people. *Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008; Issue 1. Art. No.: 10*.1002/14651858.CD004853.pub2.

19. Teri L, Gallagher-Thompson D. Cognitive-behavioral interventions for treatment of depression in Alzheimer's patients. *Gerontologist.* 1991; 31: 413-416.

20. Teri L y McCurry SM. *Psychosocial therapies*. In: Coffey CE, Cummings JL, eds. *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry* (2º ed.). Washington, DC: American Psychiatric Press. 2000, 861-890.

21. Hendriks GJ, Oude Voshaar RC, Keijsers GPJ, Hoogduin CAL, van Balkom, AJLM. Cognitive-behavioural therapy for late-life anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2008; 117: 403-411.

22. Stanley MA, Wilson NL, Novy DM, *et al.* Cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder among older adults in primary care: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc*. 2009; 301: 1460-1467.

23. Ayers CR, Sorrell JT, Thorp SR, Wetherell JL. Evidence-based psychological treatments for late-life anxiety. *Psychol Aging.* 2007; 22: 8-17.

24. Stanley M, Beck J, Glassco J. Treatment of generalized anxiety in older adults: A preliminary comparison of cognitive-behavioral and supportive approaches. *Behav Ther*. 1996; 27: 565-581.

25. Covin R, Ouimet AJ, Seeds PM, *et al*. A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *J Anxiety Disord.* 2008; 22: 108-116.

26. Swales P, Solfrin J, Sheikh J. Cognitive-behavior therapy in older panic disorder patients. *Am J Geriatr Psychiatr*. 1996; 4: 46-60.

27. Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry.* 2008; 69: 621-632.

28. Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ, Edinger JD, Espie CA, Lichstein KL. Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998-2004). *Sleep.* 2006; 29: 1398-1414.

29. Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychol.* 2006; 25: 3-14.

30. Joshi S. Nonpharmacologic therapy for insomnia in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2008; 24: 107-119.

31. Nau SD, McCrae CS, Cook KG, Lichstein KL. Treatment of insomnia in older adults. *Clin Psychol Rev.* 2005; 25: 645-672.

32. McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, Vitiello MV. Evidence-based psychological treatments for insomnia in older adults. *Psychol Aging*. 2007; 22: 18-27.

33. Petit L, Azad N, Byszewski A, Sarazan FF, Power B. Non-pharmacological management of primary and secondary insomnia among older people: review of assessment tools and treatments. *Age Ageing.* 2003; 32: 19-25.

34. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, Friedman L, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An American Academy of Sleep Medicine. *Sleep.* 2006; 29: 1415-1419.

35. Hall GR, Gerdner L, Szygart-Stauffacher M, Buckwalter K. Principles of nonpharmacological management: Caring for people with Alzheimer's disease using a conceptual model. *Psychiatr Ann.* 1995; 25: 432-444.

36. Teri L, Logsdon RG, Uomoto J, McCurry, SM. Behavioral Treatment of Depression in Dementia Patients: A Controlled Clinical Trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1997; 5: 159-166.

37. Cohen-Mansfield J. *Approaches to the management of disruptive behaviors.* In: MP Lawton, RL Rubinstein (eds.), Interventions in Dementia Care. New York: Springer. 2000; 39-63.

28. Mittelman MS, Epstein C, Pierzchala A. *Counseling the Alzheimer's Caregiver. A resource for Health Care Professionals.* New York: American Medical Association Press. 2003.

29. Solyom L, Barik H. Conditioning in senescence and senility. *J Gerontol.* 1965; 20:483-488.

30. Burgio LD, Burgio KL. Behavioral gerontology: Application of behavioral methods to the problems of older adults. *J Applied Behavioral Analysis*. 1986; 19: 321-328.

31. Hussian RA. Modification of behaviors in dementia via stimulus manipulation. *Clin Gerontologist.* 1988; 8: 37-43.

32. Logsdon RG, McCurry SM, Teri L. Evidence-based psychological treatments for disruptive behaviors in individuals with dementia. *Psychol Aging*. 2007; 22: 28-36.

33. Salzman C, Jeste DV, Meyer RE, Cohen-Mansfield J, Cummings J, *et al.* Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. *J Clin Psychiatry*. 2008; 69: 889-898.

34. Losada A. *Intervenciones no farmacológicas para la reducción de comportamientos problemáticos asociados a la demencia*. Madrid. Informes Portal Mayores. 2004.

35. Solano N, Gallagher-Thompson D. Intervenciones cognitivo-conductuales para la depresión en personas mayores. La eficacia de la terapia cognitivo-conductual para

el tratamiento de la depresión en personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2001; 36: 189-194.

36. Gatz M. Commentary on evidence-based psychological treatments for older adults. *Psychol Aging*. 2007; 22: 52-55.

37. Wilkinson P. Cognitive behavioural therapy with older adults: enthusiasm without the evidence. *Cognitive Behaviour Therapist*. 2009; 2: 75-82.

38. Zeiss AM, Steffen A. Behavioral and cognitive-behavioral treatments: an overview of social learning. In: Zarit SH, Knight BG, editors. *Effective clinical interventions in al life-stage context.* A guide to psychotherapy and aging. Washington, DC: American Psychological Association. 1996; 35-60.

39. Lyness S, Eaton E, Schneider L. 1994. Cognitive performance in older and middle-aged depressed outpatients and controls. *J Gerontol.* 49: 129-136.

40. Vázquez C. *Técnicas cognitivas de intervención clínica*. Madrid: Síntesis. 2003.

41. Zarit SH, Knight BG. *Psychotherapy and aging: multiple strategies, positive outcomes*. In: SH Zarit, BG Knight (eds.). A guide to psychotherapy and aging: Effective clinical interventions in a life-stage context. Washington, DC: American Psychological Association. 1996.

42. Ellis A. *Reason and emotion in psychotherapy*. New York: Lyle Stuart. 1962.

43. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. *Cognitive Therapy of Depression*. New York: John Wiley & Sons. 1979.

44. Knight BG, Satre DD. Cognitive Behavioral Psychotherapy with Older Adults. *Clin Psychol.* 1999; 6: 188-203.

45. Montorio I, Losada A, Márquez M, Nuevo R. Programa psicoeducativo de tratamiento de la preocupación patológica en personas mayores. Un estudio piloto. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2000; 35: 24-29.

46. Izal M, Márquez M, Losada A, Montorio I, Nuevo R. Una revisión sobre las intervenciones cognitivo-conductuales en problemas de depresión en la edad avanzada. Rev *Esp Geriatr Gerontol*. 2003; 38: 34-45.

47. Secker D, Kazantzis N, Pachana N. Cognitive Behavior Therapy for Older Adults: Practical Guidelines for Adapting Therapy Structure. *J Ration Emot Cogn Behav Ther*. 2004; 22: 93-109.

48. Dick LP, Gallagher-Thompson D, Thompson LW. Cognitive- behavioral therapy. In R.T. Woods (ed.), *Handbook of the clinical psychology of ageing.* New York: John Wiley & Sons. 1996.

49. Coon DW, Gallagher-Thompson D. Encouraging homework completion among older adults in therapy. *Clin Psychol*. 2002; 58: 549-563.

50. Kazantzis N, Pachana NA, Secker DL. Cognitive behavioural therapy for older adults: Practical guidelines for the use of homework assignments. *Cogn Behav Pract*. 2003; 10: 324-332.

51. Zeiss A, Lewinsohn PM. Adapting behavioral treatment for depression to meet the needs of the elderly. *Clin Psychol*. 1986; 39: 98-100.

52. Laidlaw K, McAlpine S. Cognitive Behaviour Therapy: How is it Different with Older People? *J Rat-Emot & Cog-Beh Ther.* 2008; 26: 250-262.

53. Ellis A. Rational Emotive Behavior Therapy and Cognitive Behavior Therapy for Elderly People. *J Ration Emot Cogn Behav Ther*. 1999; 17: 5-18.

54. Ellis A, Abrams M. *How to cope with a fatal illness*. New York: Barricade Books. 1994.

55. Laidlaw K. Enhancing cognitive behavior therapy with older people using gerontological theories as vehicles for change. In: N. Pachana, K. Laidlaw & Bob Knight (eds.). *Casebook of Clinical Geropsychology: International Perspectives on Practice*. New York: Oxford. University Press. 2010.

56. Laidlaw K, Pachana N. Aging, mental health and demographic change: Challenges for psychotherapists. *Profess Psychol: Res Pract*. 2009; 40: 601-608.

57. Rybarczyk B, Gallagher-Thompson D, Rodman J, Zeiss A, Gantz F, Yesavage J. Applying cognitive-behavioral psychotherapy to the chronically ill elderly: Treatment issues and case illustration. *Int Psychogeriatr*. 1992; 4: 127-140.

58. Glück J, Baltes PB. Using the concept of wisdom to enhance the expression of wisdom knowledge: Not the philosopher's dream but differential effects of developmental preparedness. *Psychol Aging*. 2006; 21: 679-690.

59. Baltes PB, Staudinger UM. Wisdom: The Orchestration of Mind and Virtue towards Human Excellence. *Am Psychol*. 2000; 55; 122-136.

60. Bauer JJ, McAdams DP. Growth goals, maturity, and well-being. *Dev Psychol*. 2004; 40: 114-127.

61. Grant RW, Casey, DA. Adapting cognitive behavioral therapy for the frail elderly. *Int Psychogeriatr*. 1995; 7, 561-571.

62. Baltes PB, Baltes MM. Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation. In: P. B. Baltes & M. M. Baltes (eds.), *Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences.* New York: Cambridge University Press. 1990.

63. Laidlaw K, Thompson LW, Dick-Siskin L, Gallagher-Thompson D. *Cognitive behaviour therapy with older people.* Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 2003.

64. Calhoun L, Tedeschi R. Positive aspects of critical life problems: Recollections of grief. *Omega.*1989-1990; 20: 265-272.

65. McAdams DP, Reynolds J, Lewis M, Patten A, Bowman PJ. When bad things turn good and good things turn bad: Sequences of redemption and contamination in life narrative, and their relation to psychosocial adaptation in midlife adults and in students. *Pers Soc Psychol Bull.* 2001; 27: 208-230.

66. Hayes SC, Strosahl KD, Wilson KG. *Acceptance and Commitment herapy. An experiential approach to behavior change.* New York: Guilford Press. 1999.

67. Pérez M. La terapia de conducta de tercera generación. *EduPsykhé. Rev Psicol Psicoped*. 2006; 5: 159-172.

68. Andrew DH, Dulin PL. The relationship between self-reported health and mental health problems among older adults in New Zealand: Experiential avoidance as a moderator. *Aging Ment Health*. 2007; 11: 596-603.

69. Márquez-González M. Nuevas herramientas para la intervención psicológica con personas mayores: la tercera generación de terapias conductuales. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010; 45: 247-249.

70. Kabat-Zinn J, Massion MD, Kristeller J, Peteerson LG, Fletcher KE, Pbert L, Lenderking WR, Santorelli SF. Effectiveness of a meditation-based stress reduction program in the treatment of anxiety disorders. *Am J Psychiatry.* 1992; 149: 936-943.

71. Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. *Mindfulness-based cognitive therapy for depression.* Nueva York: Guilford. 2002.

72. Morone NE, Lynch CS, Greco CM, Tindle HA, Weiner DK. "I felt like a new person". The effects of mindfulness meditation on older adults with chronic pain: Qualitative narrative analysis of diary entries. *J Pain.* 2008; 9: 841-848.

73. Smith A, Graham L, Senthinathan S. Mindfulness-based cognitive therapy for recurring depression in older people: a qualitative study. *Aging Ment Health*. 2007; 11: 346-357.

74. Márquez-González M, Romero-Moreno R, Losada A. Caregiving issues in a therapeutic context: New insights from the acceptance and commitment therapy approach. In: N Pachana, K Laidlaw, B Knight (eds.), *Casebook of Clinical Geropsychology: International Perspectives on Practice. New York:* Oxford University Press. 2010; 33-53.

75. McHugh L, Simpson A, Reed P. Mindfulness as a potential intervention for stimulus over-selectivity in older adults. *Res Dev Disabil*. 2010; 31: 178-184.

76. Lynch TR, Morse JQ, Mendelson T, Robins CJ. A randomized trial of dialectical behavior therapy for depressed older adults: Post-treatment and six month follow-up. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2003; 11: 33-45.

77. Lunde LH, Nordhus IH. Combining Acceptance and Commitment Therapy and Cognitive Behavioral Therapy for the Treatment of Chronic Pain in Older Adults. *Clinical Case Studies.* 2009; 8: 296-308.

78. Roemer L, Orsillo SM. An acceptance based behavior therapy for generalized anxiety disorder. In: SM Orsillo, L Roemer (eds.). *Acceptance and mindfulness-based approaches to anxiety: Conceptualization and treatment.* New York: Springer. 2005; 213-240.

26

# Familiares cuidadores de personas con demencia

*Andrés Losada Baltar, Celia Nogales González*

## Introducción

Las personas que tradicionalmente han prestado la mayor parte de los cuidados a los mayores dependientes con demencia se denominan cuidadores informales o cuidadores familiares. Son, en su inmensa mayoría, mujeres (hijas o esposas) y, aunque se suele hablar de un perfil general del cuidador, la realidad es que cada situación es distinta y, por lo tanto, cada vez parece más evidente que no se deben realizar acercamientos generales al cuidado, sino que se debe tener en cuenta la individualidad de cada caso o circunstancia.

Los cuidadores dedican un importante número de horas a la semana (unas 80 horas aproximadamente) al cuidado de sus familiares y realizan numerosas actividades tanto físicas como de supervisión o gestión (por ejemplo, supervisar que no hay elementos de riesgo en el domicilio, gestionar la economía o las citas del médico, etc.).

## Etapas del cuidado: adquisición del rol de cuidador y "duelo"

Como se ha señalado, realizar generalizaciones sobre el perfil del cuidador resulta complicado dado que cada situación particular tiene sus propias características. Además, el cuidado de una persona con demencia es un proceso que implica el paso por diferentes etapas en las que la situación del cuidador puede variar. Meuser y Marwit [1], señalan que en la primera fase de la enfermedad, los hijos tienden a negar los síntomas de la enfermedad, a buscar otras explicaciones y a evitar hablar del futuro o de sus propias emociones, mientras que las parejas presentan una mayor aceptación y predomina en ellas la tristeza por la pérdida de compañía e intimidad.

Cuando la persona enferma presenta demencia moderada, los hijos pasan de la fase de negación a experimentar emociones como el enfado, la frustración o envidia por no poder llevar la vida que ven en otros. En cambio, en las parejas, la pena se acompaña de empatía y compasión por el ser amado.

En la tercera fase, los hijos experimentan principalmente emociones como la pena, mientras que en las parejas se despertarán el enfado, la ira y la frustración. Entre las diferentes fases del cuidado, la fase de adquisición del rol del cuidador y la última fase, en la que se aproxima o tiene lugar el fallecimiento del familiar, pueden tener un impacto especial en la vida de los cuidadores.

## *Adquisición del rol de cuidador*

"El tiempo que un cuidador se mantenga en su rol de cuidador no es tan importante como determinar cómo los cuidadores adquieren su papel durante el inicio del cuidado de la demencia" [(2)].

El inicio del cuidado es inesperado y el papel del cuidador no es asumido "al azar" [(3,4)]. Es posible que incluso el momento inicial no sea fácilmente identificable por los cuidadores. Además de la evidente reacción emocional ante el declive cognitivo o físico del familiar, los cuidadores se enfrentan a cambios significativos en las relaciones sociales y en el tiempo dedicado al ocio o al trabajo.

Los cuidadores, de manera más o menos consciente, al asumir su nuevo rol, sufren pérdida de libertad, cambio en los roles o conflicto de roles, preocupación por el futuro, pérdida de actividades recreativas, pérdida de bienestar, sensación de pérdida de control de su propia vida, pérdida de la vida íntima (en el caso de relaciones maritales), etc. Gaugler y colaboradores [(2)] encontraron que aquellos cuidadores que experimentaron una entrada menos abrupta en el cuidado tenían una menor probabilidad de institucionalizar a su familiar y una mayor adaptación al cuidado a lo largo del tiempo. En cualquier caso, aunque el cuidado se suele asociar con efectos negativos psicológicos sobre el bienestar de los cuidadores, también se ha observado la ocurrencia de efectos positivos como una mejor relación con los demás, crecimiento personal, propósito en la vida o autoaceptación [(5)].

## *Fase de duelo*

En la relación de cuidado de una persona con demencia, la experiencia de pérdida y duelo (la respuesta emocional ante la pérdida) en el cuidador posee características que la hacen diferente a otros procesos de duelo. Una de las características más importantes del duelo de los cuidadores de personas con demencia es que comienza con el diagnóstico de la enfermedad. El tiempo que trascurre desde el diagnóstico hasta la llegada de la muerte, va a ser vivido con pena, ansiedad, incertidumbre y miedo [6]. A lo largo del proceso del cuidado, las pérdidas van a ir sucediéndose una tras otra, lo que añade a las consecuencias emocionales la pérdida que acompaña a todo el proceso de la enfermedad, caracterizada por un declive progresivo y constante en las habilidades cognitivas y físicas del familiar que recibe los cuidados. La capacidad para comunicarse, la autonomía y "la personalidad" del enfermo cambian, siendo todas estas dimensiones atributos esenciales con los que se podía definir la relación entre el familiar enfermo y el cuidador.

Las pérdidas relacionadas con la persona enferma, con el cuidador principal y la interacción entre ellos, han sido integradas en el término "*Duelo anticipado*", definido por Rando [7] como el "fenómeno que engloba el proceso de duelo, estrés, interacción, planificación y reorganización psicosocial que se estimula y empieza, en parte, como respuesta a la toma de conciencia de la eminente pérdida (muerte) de un ser querido y en el reconocimiento de la pérdida asociada al pasado, al presente y al futuro" del cuidador.

La relación previa a la enfermedad entre la persona enferma y su cuidador es una variable importante para explicar el duelo en los cuidadores de personas con demencia. Así, aquellas relaciones percibidas como satisfactorias, se asocian negativamente con reacciones al duelo como el enfado, la hostilidad, la despersonalización y el aislamiento social, así como la pérdida de esperanza de poder lograr una relación que, a causa de la enfermedad, ya no podrá alcanzarse. Aquellos cuidadores que han percibido su relación anterior como satisfactoria parecen tener, además, menos sentimientos ambivalentes y rabia ante la enfermedad, la pérdida y las demandas del cuidado.

Según Stroebe y colaboradores [8], los cuidadores de personas con demencia tienen que hacer frente a dos tareas o "activar dos funciones"

para no llegar al duelo patológico. La primera de ellas se refiere a ponerse en contacto con el dolor a través de emociones y sentimientos. La segunda función consiste en reconstruir y reorganizar su vida en las circunstancias actuales. Si no se cumple ninguna de las dos funciones o solo una de ellas, es posible que este desequilibrio lleve a la no superación del duelo.

Existen diferentes factores de riesgo que ponen en peligro el deseado equilibrio antes mencionado. Uno de ellos son los sentimientos de ambivalencia que se crean entre la necesidad de ser "leal" al ser querido y, por otro lado, la necesidad de recuperar el control de su propia vida, lo que puede llevar al cuidador a fantasear con la muerte del ser querido o desear su ingreso en una residencia para enfermos. Esta ambivalencia puede provocar importantes sentimientos de culpa. Otros factores que intervienen en este proceso son los recursos de apoyo social y económico y los recursos de apoyo personal (capacidad de afrontamiento, habilidad de pedir ayuda, etc.).

## El modelo de estrés y afrontamiento como guía para la intervención

Cuidar de familiares con demencia plantea importantes y numerosas demandas para los cuidadores que les generan significativo malestar físico y psicológico, como por ejemplo, depresión, ansiedad, culpa e ira [(9)]. Las consecuencias negativas asociadas al cuidado llegan incluso a incrementar significativamente el riesgo de muerte de los cuidadores. Específicamente, se ha encontrado que los cuidadores que sufren malestar (estrés, depresión, etc.) tienen un 63% de mayor riesgo de morir en un plazo de 4 años que aquellos que informan no haber sufrido este malestar [(10)].

Si bien existen diferentes modelos teóricos que se han utilizado para comprender lo que ha sido denominado el estrés del cuidador, el modelo que mayor apoyo empírico ha recibido es el de estrés y afrontamiento de Lazarus y Folkman [(11)], adaptado al cuidado por autores como Haley y colaboradores [(12)] y, más recientemente, por Bob Knight y colaboradores [(13)] quienes incluyeron las variables socioculturales. Figura 26.1.

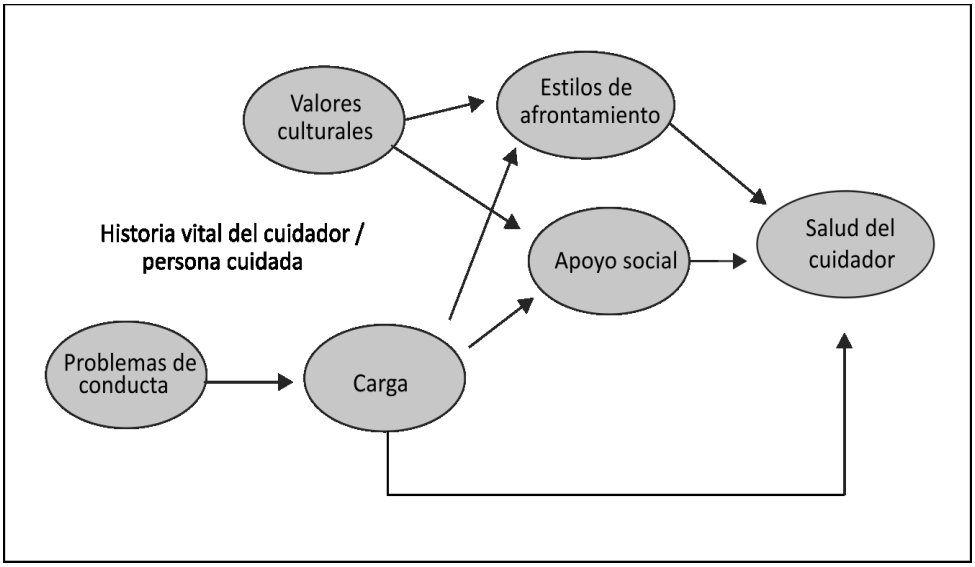



**Figura 26.1.** Modelo sociocultural de estrés y afrontamiento. Modificado de KNIGTH y SAYEGH[13].

El modelo ha sido adaptado por los autores de este capítulo añadiendo la dimensión de historia vital del cuidador/persona cuidada (o historia de aprendizaje), porque las consecuencias del cuidado pueden ser más perjudiciales en aquellos casos en los que los cuidadores tienen un historial previo de problemas psicológicos o físicos [(14)].

El modelo de estrés y afrontamiento hace explícito que una de las variables que contribuyen significativamente a explicar la salud de los cuidadores son los comportamientos problemáticos del familiar que padece demencia. Sin embargo, la importancia de este modelo radica en que, si bien la mayoría de los cuidadores de personas con demencia se enfrentan a situaciones muy parecidas, en términos de la enfermedad y los comportamientos problemáticos del familiar, la realidad es que no todos sufren las mismas consecuencias negativas e, incluso, hay cuidadores que obtienen importantes consecuencias positivas del cuidado.

Estas diferencias entre unos cuidadores y otros vienen determinadas por ejemplo:

- Variables sociodemográficas como la situación socioeconómica del cuidador o el sexo del cuidador. Por ejemplo, parece que las mujeres informan un mayor número de consecuencias negativas subjetivas (por

ejemplo, sintomatología depresiva) mientras que los hombres muestran mayores puntuaciones negativas en medidas objetivas de salud [15].

- La valoración subjetiva por parte del cuidador de la situación del cuidado, que hace que sea percibida como más o menos “cargante” o “pesada”.

- El apoyo social (emocional, instrumental, etc.) que reciba el cuidador. Parece ser especialmente importante el apoyo informal-emocional por parte de otros familiares o amigos [16].

- Las estrategias de afrontamiento, como el uso de estrategias de afrontamiento adaptativas (humor, reevaluación cognitiva, aceptación, afrontamiento conductual del problema, etc.), se asocian con menores niveles de malestar que el uso de estrategias de afrontamiento desadaptativas como, por ejemplo, la evitación, el rechazo o la no implicación conductual en el problema [17].

- La cultura o valores culturales. La literatura sobre el efecto de las variables culturales en el cuidado ha crecido significativamente en los últimos años. Parecen existir diferencias entre los grupos culturales en la forma de afrontar el cuidado, el tipo e intensidad de apoyo que se recibe e, incluso, en los efectos de las intervenciones sobre el malestar del cuidador [18-20].

En conjunto, estas variables que pueden influir positiva o negativamente en la relación entre ser cuidador y los estresores a los que se enfrentan los cuidadores y las consecuencias negativas del cuidado han sido denominadas en el marco del modelo de estrés y afrontamiento como variables mediadoras. Se ha señalado que estas variables son candidatas ideales para ser objetivos de las intervenciones, asumiendo que son dimensiones susceptibles al cambio [21].

## Cuidar cuidándose y cuidar mejor

Tradicionalmente, la figura del cuidador familiar ha sido considerada como una herramienta o recurso a través de la cual se puede responder a la necesidad social de cuidar de las personas dependientes. Sin embargo, ante fenómenos como el envejecimiento de la población, la incorporación de la mujer al mundo laboral, el encarecimiento de la vida, o la reducción

de la natalidad, la realidad es que las redes de cuidados informales han disminuido significativamente y, por lo tanto, el modelo tradicional del cuidado no se mantiene.

El cuidado en el domicilio de las personas mayores es un objetivo deseado tanto por las familias y las personas afectadas (a la mayoría de las personas les gustaría ser cuidadas en su casa por su familia) como por los entes gubernamentales y los servicios de sanidad, dado que los cuidadores amortiguan los enormes gastos que el cuidado de las personas mayores suponen para el estado y las familias en el caso de no existir esta figura.

Estas circunstancias han facilitado que la aproximación a la ayuda al cuidador se amplíe de las actuaciones educativas y terapéuticas dirigidas a explicar en qué consisten las causas de dependencia y procedimientos para cuidar mejor o promover y diseñar intervenciones dirigidas a fomentar el autocuidado de los cuidadores (cuidar cuidándose) para, así poder mantener el cuidado.

## Eficacia de las intervenciones para cuidadores

La investigación sobre intervenciones con cuidadores surge a finales de los años setenta, y ha ido progresando en términos de mayor rigurosidad en los procedimientos de evaluación, al pasar de la evaluación subjetiva al uso de instrumentos psicométricos adecuados, así como en el diseño y contenido; por ejemplo, de los programas educativos iniciales se ha pasado a programas que fomentan la participación activa y el aprendizaje de los cuidadores.

Los estudios de metanálisis realizados hasta el momento muestran que, en el mejor de los casos, la eficacia de las intervenciones con cuidadores es moderada [22,23]. De los diferentes ejemplos de intervenciones existentes, se obtienen mejores resultados con las terapias cognitivo-conductuales encaminadas a reducir el malestar de los cuidadores [24] y con las terapias de modificación de conducta o las intervenciones basadas en el modelo de reducción progresiva del umbral de estrés para disminuir la frecuencia de comportamientos problemáticos en las personas cuidadas [25].

Se han sugerido diferentes razones para explicar los moderados niveles de eficacia de las intervenciones en cuidadores:

- Los análisis de la eficacia de las intervenciones se basan en la comparación de las medidas pre y posintervención y en el seguimiento

de las variables evaluadas (por ejemplo, niveles de depresión y ansiedad o frecuencia de comportamientos problemáticos), pero no se evalúa en la mayoría de los casos el proceso de la intervención, también denominado evaluación de la implementación de la intervención [20].

La evaluación del proceso de la intervención permite precisar si los contenidos de la intervención han sido adecuadamente comprendidos por los cuidadores (transmisión de la intervención), si se han aprendido en forma adecuada las habilidades y estrategias entrenadas en las intervenciones (recepción de la intervención) y si lo aprendido se ha utilizado y generalizado al contexto real del cuidado, en el día a día del cuidador (generalización de la intervención). Estos hechos son importantes porque se considera que una adecuada ejecución de la intervención permite maximizar su eficacia.

- Zarit y Femia [26] señalan que en la mayoría de los casos el procedimiento que se ha seguido es el de ofrecer una intervención estándar o general a los cuidadores, sin considerar su perfil individual. Desde su punto de vista, ofrecer una intervención dirigida a, por ejemplo, reducir la sintomatología depresiva de los cuidadores en cuidadores que no están deprimidos, obviamente influye sobre la eficacia final de la intervención y es posible observar una menor reducción de la sintomatología depresiva, dado que no todos los cuidadores manifiestan síntomas depresivos. Esta situación sería equivalente, por ejemplo, a ofrecer una intervención para diabéticos a personas que no tienen diabetes.

## Ejemplos de técnicas cognitivo-conductuales para cuidadores

Los siguientes ejemplos de técnicas cognitivo-conductuales, basadas en el modelo teórico de Aaron T. Beck [27] adaptado al cuidado por nuestro grupo [20], han sido utilizados en el programa de intervención cuidar-cuidándose que ha mostrado ser eficaz en reducir la sintomatología depresiva de los cuidadores de personas con demencia, así como en aumentar el número de actividades de ocio y disminuir los pensamientos disfuncionales de los cuidadores [28]. Tabla 26.1.

**Tabla 26.1**. Contenidos del módulo cognitivo-conductual del programa cuidar-cuidándose

| Sesión | Contenido básico |
|---|---|
| 1 | Introducción del programa / presentación<br>Importancia de ser un cuidador. |
| 2 | Ser consciente de la importancia del autocuidado.<br>Distinguir entre situaciones, pensamientos y emociones utilizando ejemplos de los cuidadores. |
| 3 | Identificar pensamientos disfuncionales y su relación con las emociones negativas. |
| 4 | Desafiar y modificar pensamientos disfuncionales: cómo generar pensamientos alternativos más adaptativos. |
| 5 | La relación entre actividades placenteras y el estado de ánimo.<br>Análisis del balance entre responsabilidades y actividades placenteras.<br>Selección de 5 actividades placenteras que se realizarán durante la semana. |
| 6 | Análisis de los pensamientos y emociones de los cuidadores asociados a las actividades placenteras.<br>Discusión de las dificultades para implicarse en actividades placenteras. |
| 7 | Ayuda recibida: ¿Cuánta ayuda se necesita o es posible?<br>La importancia de pedir ayuda. |
| 8 | Entrenamiento en habilidades para pedir ayuda y conseguir tiempo para realizar actividades agradables.<br>Seguimiento de la realización de actividades agradables.<br>(Se continúa con esta actividad en el módulo de promoción de autonomía, que se realiza entre las sesiones 9 y 12). |

## *Modificación de pensamientos disfuncionales o desadaptativos*

Muchos cuidadores tienen creencias y pensamientos desadaptativos relacionados, por ejemplo, con el autocuidado. En algunos casos los cuidadores consideran que no son ellos los que necesitan ayuda sino sus familiares, y que deben dejar a un lado sus intereses y aficiones para dedicarse por completo al enfermo.

Modificar este tipo de creencias no es fácil y, para ello, es preciso realizar diferentes ejercicios dirigidos a mostrar la necesidad de cuidarse para, así, poder cuidar al familiar. (Para una descripción detallada de estos ejercicios ver Losada y otros [29]). Por ejemplo, se les presenta a los cuidadores un listado de señales de estrés ("señales de alarma") y se les solicita que marquen aquellas que hayan sentido en los últimos días. A su vez, se les pregunta ¿Cuánto debe cuidarse un cuidador? y se compara su respuesta a esta pregunta con la respuesta a la pregunta de ¿Cuánto se cuida usted? Generalmente se observa diferencia en las respuestas, lo cual les ayuda a comprender que no se están cuidando bien.

Estos ejercicios se complementan con otros encaminados a que los cuidadores aprendan a distinguir entre situaciones, pensamientos y emociones. Una vez que están claros estos conceptos, se les pide a los cuidadores, como tareas para la casa, que realicen ejercicios de tres columnas, señalando en cada columna las situaciones a las que se han enfrentado, qué pensaron en esas situaciones y cómo se sintieron. Estos ejercicios permiten analizar la forma desadaptativa y cómo la manera de pensar influye en las emociones. Una vez que se ha logrado la habilidad para realizar este ejercicio se les entrena en la elaboración de pensamientos alternativos (adaptativos), y se realiza un ejercicio similar al que se añaden dos columnas más: nuevos pensamientos (adaptativos) y nuevas emociones. En la Tabla 26.2 se muestra un ejemplo de autorregistro de esta técnica.

**Tabla 26.2.** Ejemplo de registro de cinco columnas

| Situación | Pensamientos | Emociones | Nuevos pensamientos | Nuevas emociones |
|---|---|---|---|---|
| ¿Qué ocurre? Describa lo que ha ocurrido | ¿Qué ha pensado cuando ha ocurrido eso? | ¿Cómo te has sentido cuando ha pasado eso? (0-100%) | ¿Cómo se pueden ver las cosas de otra manera, que te ayude a sentirte mejor? | Con este nuevo pensamiento ¿cómo te sientes? |
| Mi familiar está enfermo | "Lo que me faltaba" "Ya no puede hacer cosas, esto es un peligro" | Angustia 80% Agobio 90% Tristeza 100% | "Mi familiar es más importante que la enfermedad" "Voy a buscar ayuda" "Puede hacer algunas cosas, solo tengo que estar más pendiente" | Alivio Tristeza Agobio 30% |

## *Realización de actividades agradables*

Una de las teorías más influyentes en psicología es la elaborada por Lewinsohn [30] que, aplicada al cuidado, tiene como objetivo incrementar el bienestar de los cuidadores aumentando la frecuencia de realización de actividades agradables. Dado que los cuidadores manifiestan temores, que se convierten en barreras, que le impiden implicarse o aumentar el

número de actividades placenteras que realizan, las técnicas cognitivas de modificación de pensamientos disfuncionales antes comentadas se combinan con las de realización de actividades agradables para así favorecer el cambio emocional de los cuidadores.

Inicialmente, a los cuidadores se les solicita que indiquen qué actividades de ocio realizan (o que se puedan realizar), les gusta o prefieren. A lo largo de las sesiones deben registrar cuántas de esas actividades han realizado durante la semana y, si no las han hecho, se les pide que registren por qué no las han hecho. En las sesiones se analizan las barreras que se han encontrado para realizar las tareas y se plantean posibles soluciones y compromisos de realización de las tareas para la siguiente semana. Al comienzo de cada sesión se evalúa el estado emocional de los cuidadores a lo largo de la semana y las actividades que se han realizado, para que comprueben la relación entre una y otra variable.

En la figura 26.2 se muestra la representación gráfica del ejercicio comentado. Como se puede comprobar, si se realizan más actividades de ocio se observa un incremento mayor en el estado de ánimo del cuidador. Si esta relación no se observa, se recomienda revisar con los cuidadores lo ocurrido durante la semana para así comprobar el motivo por el que no hay relación; por ejemplo, que haya ocurrido algo que haya rebajado el efecto de las actividades de ocio.

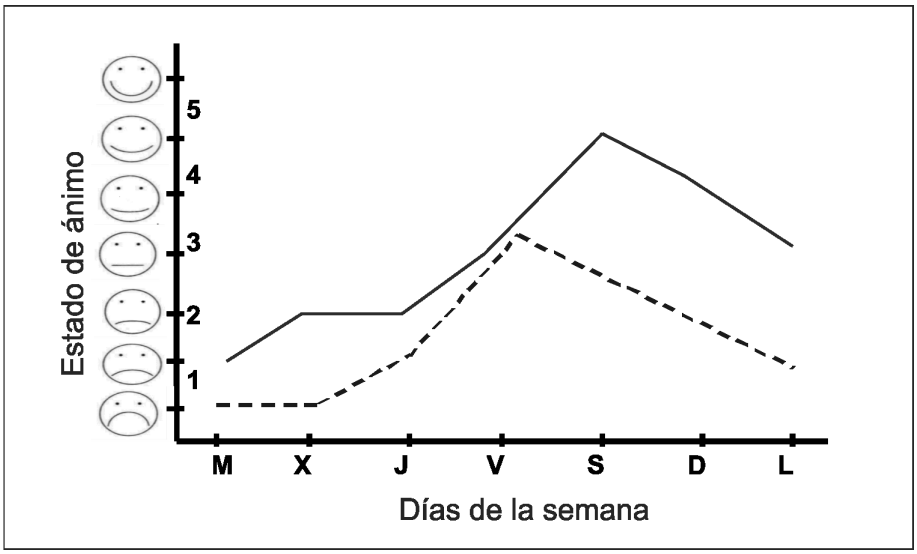



**Figura 26.2**. Relación entre la realización de actividades de ocio y el estado de ánimo del cuidador.

## Reducción de la frecuencia de comportamientos problemáticos: modificación de conducta

Los comportamientos problemáticos que se asocian con las demencias (por ejemplo, agresividad, repetición de preguntas, depresión, vagabundeo, etc.) constituyen una importante fuente de estrés para los cuidadores.

Logsdon y colaboradores [25] en una revisión reciente, mostraron que las intervenciones conductuales son eficaces para reducir la frecuencia de comportamientos problemáticos e, indirectamente, reducir también el malestar de los cuidadores.

Una de las técnicas más eficaces que se ha aplicado con cuidadores ha sido denominada el ABC de los comportamientos problemáticos, que permite realizar análisis funcionales de las conductas de las personas cuidadas y sus cuidadores. “A” hace referencia a los antecedentes o lo que ocurre antes del comportamiento problemático, “B” al comportamiento, y “C” a las consecuencias o lo que ocurre inmediatamente después del comportamiento. Esta técnica parte de la idea compartida por las terapias no farmacológicas de que los comportamientos problemáticos en las demencias, no ocurren en el vacío, sino que hay estímulos que favorecen o dificultan su aparición. Por ejemplo, antecedentes como el ruido, las demasiadas peticiones o el cansancio pueden explicar que un individuo se comporte de forma agitada o agresiva. Si se consigue que haya un ruido moderado, se hacen peticiones asumibles por la persona, y se evita el cansancio, no se produciría el comportamiento.

En definitiva, si se modifican los antecedentes, el comportamiento se producirá con menor intensidad o frecuencia. En un sentido similar, en un caso de excesiva dependencia, puede ser que la persona únicamente reciba atención cuando se comporta de manera dependiente. Una interesante investigación realizada por Baltes y Wahl [31] mostró que los comportamientos independientes son ignorados, mientras que los comportamientos dependientes son sistemáticamente reforzados y como se sabe, un comportamiento que se refuerza tiende a repetirse. Por lo tanto, si se modifican los consecuentes, entrenando a los cuidadores para que refuercen las conductas autónomas, se reducirá la frecuencia o la intensidad del comportamiento de dependencia excesiva.

En los programas de modificación de conducta basados en el ABC se entrena a los cuidadores a distinguir antecedentes de comportamientos

y consecuentes, y a realizar registros “ABC” de los comportamientos problemáticos que ocurren durante la semana. Con la colaboración del terapeuta, los cuidadores aprenden a “moldear” la conducta de sus familiares, favoreciendo la aparición de estímulos antecedentes y consecuentes que dificulten la aparición del comportamiento problemático.

## Conclusiones

Cuidar de personas con demencia implica enfrentarse a importantes y demandantes tareas, durante un periodo de tiempo largo, muchas horas al día, con una sensación frecuente de incertidumbre por el futuro personal y el del familiar, de la enfermedad, de las relaciones familiares, etc. Evidentemente, estas circunstancias poseen un enorme potencial para generar estrés y reacciones emocionales negativas, que se asocian con problemas para la salud mental y física de los cuidadores.

Si bien la figura del cuidador familiar o informal ha sido clave a lo largo de la historia para responder a las necesidades de atención de familiares dependientes, el envejecimiento de la población plantea retos importantes a la sociedad. Las redes de apoyo informal son cada vez más pequeñas, las demandas aumentan y, previsiblemente, no habrá un incremento en la provisión de recursos de apoyo paralelo al de las demandas. Por lo tanto, es necesario realizar esfuerzos adicionales para encontrar procedimientos de intervención que ayuden a los cuidadores a contar con conocimientos y habilidades que les permita afrontar en mejores condiciones, con menor desgaste y con menor incertidumbre la difícil tarea de cuidar al familiar enfermo.

Como se ha señalado, las intervenciones cognitivo-conductuales parecen ser, hasta el momento, las que proporcionan una mejor respuesta, en términos de eficacia, a las necesidades y demandas de los cuidadores. Este tipo de intervenciones permite modificar en los cuidadores las estrategias de afrontamiento del cuidado desadaptativas y les ayudan a recuperar e incrementar las posibilidades de interactuar con su entorno, por ejemplo realizar actividades de ocio placenteras.

Es necesario entrenar a los cuidadores a cuidar mejor, mediante técnicas conductuales que permitan reducir la frecuencia o intensidad de comportamientos que tradicionalmente son atribuidos a la enfermedad pero que, como ha mostrado la investigación, son especialmente sensibles al

aprendizaje y características del cuidador y, por lo tanto, son modificables en gran medida [25].

En el futuro, las intervenciones para cuidadores se adaptarán en mayor medida a las necesidades específicas de cada cuidador (intervenciones individualizadas), al tener en cuenta la fase del proceso del cuidado en el que se encuentran, las emociones que sienten, las habilidades de las que disponen, las carencias en el afrontamiento del estrés, etc. Además, es preciso tener en mente la influencia de la cultura en el cuidado y, sin duda, se deben realizar estudios interculturales o transculturales que nos permitan avanzar significativamente en el conocimiento del proceso del cuidado y, en definitiva, en el camino hacia la búsqueda de procedimientos eficaces de ayuda a los cuidadores y las familias.

## REFERENCIAS


1. Meuser TM, Marwit JS. A Comphrensive, Stage- Sensitive Model of Grief in Dementia Caregiver. *Gerontologist*. 2001; 41: 658-670.
2. Gaugler IE, Zarit SH, Pearlin L. The onset of dementia caregiving and its longitudinal implications. *Psychol Aging*. 2003; 18: 171-180.
3. Pearlin LI, Aneshensel CS. Caregiving: The unexpected career. *Social Justice Research*. 2004; 7: 373-390.
4. Seltzer MM, Li LW. The dynamics of caregiving: Transitions during a three-year prospective study. *Gerontologist.* 2000; 40: 165-178.
5. Marks NF, Lambert JO, Choi H. Transitions to caregiving, gender, and psychological well-being: A prospective U.S. National Study. *J Marriage Fam.* 2002;64: 657-667.
6. Holly CK, Mast BT. The Impact of Anticipatory Grief on caregiver Burden in dementia Caregivers. *Gerontologist.* 2009; 49: 388-396.
7. Rando TA. *Loss and anticipatory grief*. Lexington: Lexington books. 1986.
8. Stroebe MS, Stroebe W, Hansson RO. *Handbook of bereavement: Theory, research and intervention*. New York: Cambridge University Press. 1993.
9. Pinquart M, Sörensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychol Aging*. 2003; 18: 250-267.
10. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: The caregiver health effects study. *JAMA.* 1999; 282: 2215-2219.
11. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer Publishing. 1984.

12. Haley WE, Levine EG, Brown L, Bartolucci AA. Stress, appraisal, coping, and social support as predictors of adaptational outcome among dementia caregivers. *Psychol Aging.* 1987; 2: 323-330.

13. Knight BG, Sayegh P. Cultural values and caregiving: the updated Sociocultural Stress and Coping Model. *J Gerontol: Psy Sci*. 2010; 65: 5-13.

14. Russo J, Vitaliano PP, Brewer DD, Katon W, Becker J. Psychiatric disorders in spouse caregivers of care recipients with Alzheimer's disease and matched controls: a diathesis-stress model of psychopathology. *J Abnorm Psychol*. 1995; 104: 197-204.

15. Vitaliano PP, Zhang J, Scanlan JM. Is caregiving hazardous to one's physical health? A meta-analysis. *Psychol Bull.* 2003; 129: 946-972.

16. Sörensen S, Pinquart M. Racial and ethnic differences in the relationship of caregiving stressors, resources, and sociodemographic variables to caregiver depression and perceived physical health. *Aging & Mental Health*. 2005; 9: 482-495.

17. Cooper C, Katona C, Orrell M, Livingston G. Coping strategies, anxiety and depression in caregivers of people with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008; 23: 929-936.

18. Burgio L, Stevens A, Guy D, Roth DL, Haley WE. Impact of two psychosocial interventions on White and African American family caregivers of individuals with dementia. *Gerontologist.* 2003; 43: 568-579.

19. Losada A, Knight BG, Márquez M. Barreras cognitivas para el cuidado de personas mayores dependientes. Influencia de las variables socioculturales. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2003; 38: 116-123.

20. Losada A, Montorio I, Izal M, Márquez-González M. *Estudio e intervención sobre el malestar psicológico de los cuidadores de personas con demencia. El papel de los pensamientos disfuncionales.* Madrid: IMSERSO. 2006.

21. Gitlin LN, Corcoran M, Martindale-Adams J, Malone C, Stevens A, Winter L. *Identifying Mechanisms of Action: Why and How Does Intervention Work?* In: Schulz R, editors. Handbook on Dementia Caregiving. Evidence-Based Interventions for Family Caregivers. Nueva York: Springer. 2000.

22. Knight BG, Lutzky SM y Macofsky-Urban F. A Meta-analityc Review of Interventions for Caregiver Distress: Recommendations for Future Research. *Gerontologist.* 1993; 33: 240-248.

23. Pinquart M, Sörensen S. Helping caregivers of persons with dementia: Which interventions work and how large are their effects? *Int Psychogeriatr*. 2006; 11: 1-19.

24. Gallagher-Thompson D, Coon DW. Evidence-based psychological treatments for distress in family caregivers of older adults. *Psychol Aging*. 2007; 22: 37-51.

25. Logsdon RG, McCurry SM, Teri L. Evidence-based psychological treatments for disruptive behaviors in individuals with dementia. *Psychol Aging*. 2007; 22: 28-36.

26. Zarit SH, Femia EE. A future for family care and dementia intervention research? Challenges and strategies. *Aging Ment Health.* 2008; 12: 5-13.

27. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. *Cognitive Therapy of Depression*. New York: John Wiley & Sons. 1979.

28. Losada A, Márquez-González M, Romero-Moreno R (in press). Mechanisms of action of a psychological intervention for dementia caregivers: effects of behavioral activation and modification of dysfunctional thoughts. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008.

29. Losada A, Peñacoba C, Márquez-González M, Cigarán M. *Cuidar cuidándose. Evaluación e intervención interdisciplinar con cuidadores familiares de personas con demencia.* Madrid: Obra Social Caja Madrid. 2008.

30. Lewinsohn PM, Muñoz R, Youngren MA, Zeiss A. *Control your depression.* New York: Prentice-Hall. 1986.

31. Baltes MM, Wahl HW. The dependency-support script in institutions: generalization to community settings. *Psychol Aging.* 1992; 7: 409-418.

27

# Terapia ocupacional en psicogeriatría: deterioro cognitivo y demencia en fases avanzadas

*Pilar Durante Molina*

## Introducción

El enfoque terapéutico de la demencia tipo Alzheimer (DTA) tiene, hasta el momento, una doble vertiente: el tratamiento farmacológico, de carácter sintomático, y un tratamiento no farmacológico, encaminado a frenar el deterioro y a intentar superar las dificultades diarias en la atención a estos pacientes. La clave de la intervención se fundamenta en cinco premisas esenciales: formulación detallada de la situación clínica; estar al corriente de la medicación utilizada; la comprensión de la situación social; el conocimiento de los fundamentos de las técnicas aplicadas y, por último, el trabajo en equipo [1].

La contribución del terapeuta ocupacional al cuidado de la persona que sufre una demencia se centra en la utilización y potenciación de aquellas habilidades que aún permanecen intactas. Las observaciones y las valoraciones se llevan a cabo para verificar los puntos fuertes y desvelar las áreas de dificultad que presenta el enfermo. Las actividades, base fundamental de la Terapia Ocupacional (TO), se analizan con el fin de ajustarlas a las capacidades de la persona dentro de su rutina diaria, de sus intereses y de sus interacciones sociales. En caso de necesidad se realizan también las adaptaciones adecuadas del entorno para posibilitar al enfermo la realización y el control de sus actividades cotidianas. Con el mismo fin, se adaptará o modificará la forma de realizar dichas actividades [2,3].

Por otro lado, hasta no hace mucho tiempo, y quizás aún hoy en día, las intervenciones “rehabilitadoras” o los tratamientos no farmacológicos de

los trastornos cognitivos asociados a la demencia, especialmente en las fases avanzadas de la enfermedad han sido considerados como ineficientes, permitiendo que las intervenciones estén más orientadas hacia el cuidado y la atención de los aspectos relacionados con los cuidados básicos y sanitarios (alimentación, incontinencia, cuidados de la piel, infecciones, etc.).

Algunos programas han demostrado que resultan ser útiles las modificaciones ambientales, la educación y el entrenamiento de los cuidadores para un tratamiento satisfactorio y la mejora de la calidad de vida, tanto para la persona que sufre una demencia en fase avanzada como para los familiares y cuidadores. Todo ello junto a la coordinación, diseño e implementación de un programa de intervención adecuado, por parte de un equipo técnico cualificado.

En relación con este último punto, vale la pena anotar que no son los problemas cognitivos, funcionales o de conducta asociados a la demencia "per se" los causantes del estrés, la depresión o la enfermedad somática de los cuidadores, sino la incapacidad de estos para manejar las situaciones emocionales del día a día. Los familiares y los cuidadores que manejan adecuadamente los problemas asociados a la demencia muestran mayores niveles de autoeficacia y de confianza en que son capaces de abordar una conducta problemática porque poseen las habilidades, el conocimiento y la capacidad física requerida.

Por lo tanto, existe una clara necesidad de proporcionar a los cuidadores estrategias que les ayuden a desarrollar una sensación de autoeficacia para el manejo de los problemas cognitivos, funcionales y de conducta que encuentren en su tarea diaria. Todo esto, que no es poco, es el objetivo fundamental y primario de la intervención desde un abordaje de disfunción cognitiva, tema que nos ocupa en el presente capítulo.

## La demencia: breve repaso desde la terapia ocupacional

La demencia, como ya se ha dicho en capítulos anteriores, es un síndrome orgánico adquirido que conlleva un deterioro progresivo de la función cognitiva global, de tal magnitud, que interfiere con el desempeño ocupacional y social del individuo. Los síntomas incluyen una pérdida gradual de la memoria y el fallo eventual y progresivo de todas las funciones corporales dirigidas por el cerebro que deriva en la muerte. Así pues, la demencia abarca una serie de condiciones caracterizadas por el deterioro

irreversible y progresivo de todas las habilidades cognitivas y funcionales. Las características clínicas generales de la demencia son comunes a todos los tipos y pueden categorizarse en: deterioro cognitivo, deterioro funcional y deterioro conductual [1].

## *Deterioro cognitivo*

Hace tiempo que las investigaciones demostraron, incluso en los estadios más incipientes de la demencia, que tanto la memoria semántica como la episódica se ven afectadas en forma grave. Sin embargo, la memoria procesal no parece ser afectada tan extensamente por la enfermedad como la memoria declarativa. De igual manera, las habilidades motoras y sensitivas más básicas están preservadas y al menos hasta estadios avanzados, parece que el recuerdo de "cómo" ejecutar conductas motrices familiares está salvaguardado. Además, la investigación ha demostrado que incluso los pacientes de Alzheimer con deterioro grave pueden aprender y retener tareas que conlleven habilidades motoras finas y gruesas durante al menos un mes. Además, en la literatura se documenta que los programas de entrenamiento basados en aspectos motóricos son valiosos y tienen el potencial de producir cambios duraderos. Estas investigaciones nos proporcionan soporte científico para las estrategias de intervención que se utilizan desde la terapia ocupacional, para ayudar a la persona mayor con deterioro cognitivo a retener las habilidades motrices básicas y las actividades de la vida diaria [5].

Aunque el deterioro progresivo de la memoria es, podríamos decir, "el signo cardinal" de la demencia, otras funciones cognitivas superiores, como el razonamiento, la resolución de problemas, el juicio y la abstracción, son afectadas de manera significativa, como también se afectan otros componentes cognitivos de menor nivel. En muchos casos, ya desde estadios tempranos, los individuos pueden presentar afasia, anomia y dificultades con el lenguaje. La afasia temprana está asociada con un deterioro más rápido del curso de la enfermedad. La dificultad para encontrar las palabras y la falta de fluidez son especialmente comunes y generalmente consideradas como secundarias al déficit de memoria. Por su parte, parece que la comprensión auditiva se mantiene al menos hasta los estadios más avanzados de la enfermedad. La agnosia se refiere a las dificultades que presenta el individuo para reconocer objetos o personas, siendo uno de los problemas cognitivos que resulta más difícil de manejar para los cuidadores. La apraxia se presenta principalmente en estadios

avanzados de la enfermedad, aun cuando también puede aparecer en fases tempranas. Son comunes las dificultades visoespaciales, aunque muy a menudo se consideran como efectos secundarios del deterioro de la memoria, pero pueden ser consecuencia de la afectación de las áreas de asociación visual del córtex.

Al final de la enfermedad, todos los componentes cognitivos se encuentran profundamente deteriorados. Consecuentemente, el control motor se ve gravemente afectado, dando lugar a la aparición de incontinencia, ataxia, alteración de la propiocepción, alteraciones y pérdida de la marcha, mioclonus, parkinsonismo y, finalmente el coma y la muerte.

### *Deterioro funcional*

La principal característica en el diagnóstico de la demencia es la evidencia de deterioro en las tareas cotidianas, criterio que se asignó para distinguir entre el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento del producido por la demencia. Por ello, la información referente a la situación funcional es muy importante desde los primeros estadios de la enfermedad.

La valoración funcional emerge en los años sesenta del siglo pasado y desde entonces se han desarrollado multitud de cuestionarios y medios de observación sobre la materia. Con propósito diagnóstico y estadístico, el deterioro funcional se define en términos de la capacidad de manejar los asuntos y propiedades de cada uno, representadas por lo que se ha denominado actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y, la capacidad de cuidar de uno mismo, que corresponde a las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). Las AIVD incluyen por lo general las actividades del manejo de hogar: la preparación de las comidas, la compra de elementos para el cuidado personal, el manejo de la economía doméstica, la utilización del teléfono, hacer los trabajos de la casa y el manejo de la medicación. Las ABVD incluyen actividades del cuidado personal: vestirse, bañarse, acicalarse, utilizar el retrete, comer y deambular [7]. El grado de disfunción leve a moderado se mide en relación con los instrumentos de las AIVD, mientras que el deterioro funcional severo está en relación con las ABVD. En demencia, la primera manifestación más común de la enfermedad es la dificultad para desenvolverse en la AIVD, la cual progresa con el tiempo y alcanza el grado de incapacidad para el desempeño de cualquiera de las funciones de la vida diaria.

Aunque existe una relación implícita entre la capacidad funcional y la magnitud del deterioro cognitivo, no está aún clara la naturaleza precisa de esta relación. Algunos investigadores cuestionan si las capacidades funcionales y cognitivas valoradas mediante los instrumentos neuropsicológicos tradicionales son tan interdependientes como se ha asumido. La "Global Deterioration Scale" (GDS), el "Functional Assessment Staging Instrument (FAST) y la "Clinical Dementia Rating Scale" (CDR) son los instrumentos más utilizados para establecer o clasificar el progreso de la enfermedad y, sin embargo, cada uno refleja suposiciones no testadas sobre la interdependencia del deterioro funcional y las pérdidas cognitivas. En estos instrumentos para el establecimiento de fases, el deterioro funcional es valorado generalmente por una escala general de las ABVD y AIVD; las pérdidas cognitivas se valoran mediante instrumentos neuropsicológicos tradicionales de medida del estado mental como el Mini-Mental State Examination (MMSE), el Blessed Orientation, Memory Concentration test (BOMC) o el Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), entre otros [(4)].

Eisdorfer y Paveza han puesto en tela de juicio la precisión de la GDS y de la CDR como instrumentos que pueden predecir el declinar cognitivo y funcional en la demencia, porque observaron que las pérdidas funcionales ocurren antes de lo que señala la GDS y, que además los dos instrumentos, no pueden mostrar la característica progresiva del deterioro funcional y cognitivo [(10)]. Estos hallazgos señalan la necesidad de utilizar instrumentos alternativos a los comúnmente utilizados para ordenar las fases de la demencia (GDS, FAST y CDR), los cuales al combinar constructos de capacidad funcional y deterioro cognitivo en una única medida pueden reflejar de manera más precisa el nivel de deterioro de un individuo.

Además, de los numerosos instrumentos desarrollados para medir el estadio de los déficits en las habilidades funcionales independientemente de las habilidades cognitivas (por ejemplo, el Index of activities of Daily Living de Katz, el Physical Self-Maintenance Scale -PSMS- y el Lawton-Brody Instrumental Activities of Daily Living Scale) se diseñaron, a partir de los años noventa, nuevos instrumentos para evaluar la dimensión cognitiva de la ejecución funcional, siendo los más comunes el Functional Activities Questionnaire (FAQ), el Structured Assessment of Independent Living Skills (SAILS) y el Direct Assessment of Functional Status (DADS). La mayor parte de los instrumentos citados (FAQ, DAQ, SAILS, DAFS; FLS, DS, GDS, CDR y FAST) están diseñados para evaluar la prevalencia

y para clasificar en estadios el deterioro funcional de la demencia, pero en ningún caso se proponen como instrumentos útiles para la recuperación, la rehabilitación o el manejo del deterioro del desempeño funcional [5].

Junto a ellos, hay un número considerable de instrumentos para medir y determinar la ejecución funcional basados en el modelo de discapacidad cognitiva, como el Cognitive Performance Test (CPT), el Rutine Task Inventory II (RTI II), el Allen Cognitive Level Test (ACL) y el Enlarged Allen Cognitive Level Test (ACL-E).

El modelo de discapacidad cognitiva aborda el problema de valorar el deterioro funcional de una manera muy diferente a la empleada por otros investigadores porque en lugar de indicar estrategias dirigidas hacia el aislamiento de funciones neuropsicológicas previamente conceptualizadas, o el desarrollo de un listado de tareas generalizadas, para predecir la extensión del deterioro funcional, el modelo de Allen intenta descubrir la naturaleza de los componentes del proceso de la información no identificados previamente que subyacen al desempeño funcional [2-4].

El foco primario es el grado en el que los déficits en las capacidades de procesamiento de la información, definidos específicamente, comprometen las AIVD y las ABVD. De aquí, que lo primordial es la manera como el individuo responde ante las demandas de una u otra tarea funcional de complejidad variable. Esta estrategia difiere ostensiblemente de la mayoría de las estrategias de valoración funcional mencionadas en la literatura.

Tradicionalmente, la gravedad del déficit funcional se valora determinando la habilidad absoluta versus la falta de habilidad para ejecutar tareas específicas de la vida diaria (AIVD y ABVD) y sumando los resultados obtenidos [7]. Este hecho hace que estos instrumentos de medición, tradicional y universalmente empleados en España y en otros países, sean tan limitados y poco sensitivos para reflejar los cambios en el tiempo y no puedan predecir el desempeño del individuo en otras situaciones funcionales y, además, no proporcionan bases para generar estrategias prácticas para la intervención. En este sentido y de manera clara, el modelo de Allen ofrece una considerable ayuda en la valoración, la ubicación en estadios y la intervención sobre los deterioros cognitivo y funcional de la persona que padece una demencia. En la tabla 27-1 se establece una comparación entre las distintas clasificaciones de los estadios de demencia para orientar al lector.

**Tabla 27.1**. Comparación de los niveles de Allen, según el Allen Cognitive Level (ACL) con otras escalas globales

| ACL | % Asistencia cognitiva según Medicare | Rancho Head Trauma | GDS | Edad |
|---|---|---|---|---|
| 0.8 | 100 | I | | 0-1 meses |
| 1.0 | 99 | II | | 1-5 meses |
| 1.2 | 98 | III | | 4-8 meses |
| 1.4 | 96 | | | 4-10 meses |
| 1.6 | 92 | | | 4-10 meses |
| 1.8 | 88 | | | 5-12 meses |
| 2.0 | 84 | IV | 7 | 9-17 meses |
| 2.2 | 82 | | | |
| 2.4 | 78 | | | |
| 2.6 | 75 | | | |
| 2.8 | 70 | | | |
| 3.0 | 64 | V | | 18-24 meses |
| 3.2 | 60 | | | |
| 3.4 | 54 | | 6 | |
| 3.6 | 50 | | | 3 años |
| 3.8 | 46 | | | |
| 4.0 | 42 | VI | 5 | 4 años |

## *Deterioro de la conducta*

A diferencia de los deterioros a nivel cognitivo y funcional, hay una considerable variación en la frecuencia en la que los pacientes con demencia experimentan problemas de conducta. En general, los problemas de conducta ocurren como consecuencia del deterioro cognitivo, especialmente del empeoramiento del deterioro de la memoria. Los individuos, con una progresiva pérdida de memoria, irán incrementando su desorientación, lo que conduce a un incremento en la agitación y en la confusión. Sin saber en qué tiempo están (no solo la hora sino también, incluso la década) ni dónde se encuentran, tienden a deambular (en apariencia en busca de signos familiares) y a menudo se pierden. Dado que no pueden recordar dónde han puesto sus cosas, pueden acusar a los cuidadores de ladrones y emerger rasgos paranoides.

La *agitación* es el problema de conducta que se reporta con mayor frecuencia y se presenta, generalmente, en el estadio intermedio de la enfermedad. Las conductas agitadas (verbales o físicas, agresivas o

no agresivas) son consecuencia de distintas causas y tienen diversos significados. Se considera que estas conductas son el reflejo de un intento ineficaz de comunicar sensaciones de dolor, disconformidad, miedo, aburrimiento, estrés, soledad y otras necesidades básicas, las cuales deben ser desenmarañadas por los cuidadores que si no son sensibles a este hecho facilitan el aumento del problema. Además, este tipo de conductas a menudo son disparadas o exacerbadas por estímulos del entorno que, con frecuencia, está sobrecargado sensorialmente.

La *sobrecarga de los sentidos* está relacionada con la frecuencia, la intensidad y la cantidad de estímulos impredecibles y puede causar un incremento marcado de la agitación y de las llamadas "reacciones catastróficas" que son reacciones excesivas o respuestas desmesuradas precipitadas por situaciones que sobrepasan la capacidad de pensamiento del cerebro. Además, otras actividades como el baño y el cambio de ropa son citadas comúnmente por los cuidadores como circunstancias que disparan la agitación.

Los cuidadores precisan ayuda para identificar abordajes alternativos en estas situaciones. En todos los casos, las conductas de agitación se manejan mejor si se interviene sobre la situación subyacente que con el empleo de tratamientos conductuales o farmacológicos. Es importante señalar que existe evidencia científica de que las conductas agitadas, tanto en el domicilio como en la institución, disminuyen cuando se utiliza un programa terapéutico de actividades.

La *alteración del humor* forma parte de los síntomas conductuales e incluye la depresión, la labilidad emocional, los estados maníacos o hipomaníacos, y lo que es ampliamente descrito como cambios de personalidad. Junto a los tratamientos farmacológicos, se ha demostrado que existe una clara relación entre la participación en actividades significativas y con propósito y la disminución de la incidencia de depresión.

## Factores específicos para un proceso rehabilitador en demencia

Existe una serie de factores específicos que nos permiten plantear una intervención rehabilitadora en la demencia:

- Hasta ahora no hay tratamiento médico eficaz para la demencia. No obstante, aunque los aspectos biológicos de la enfermedad no

son tratables, algunos de los problemas cognitivos, funcionales y conductuales responden en grado variable a la intervención rehabilitadora. La intervención se diseña para maximizar la capacidad funcional remanente de la persona afectada.

- Desde los estadios iniciales del proceso de la enfermedad, las personas con demencia sufren un deterioro cognitivo y funcional que sólo les permite participar de manera limitada (mínimamente en muchos casos) en la formulación e implementación de su plan de rehabilitación. Por ello es preciso emplear un abordaje adaptativo, que ponga el énfasis en la modificación de las tareas, en el nivel de ayuda y en los aspectos del entorno que compensen los efectos de los déficits cognitivos sobre las áreas de la ejecución ocupacional cuando no se pueden esperar mejoría del deterioro. Para lograrlo se requiere la participación activa del cuidador para implementar las estrategias de intervención recomendadas. En este papel, el cuidador necesita que se le guíe, apoye y asista por parte del equipo profesional técnico.

- Las demencias son enfermedades dinámicas porque producen un declinar progresivo del funcionamiento ocupacional y en los diferentes estadios de la enfermedad afloran situaciones y modos de funcionamiento diversos. Se ha de educar y enseñar a los cuidadores sobre la trayectoria de la discapacidad impuesta por la enfermedad, con el fin de optimizar las capacidades conservadas, reconocer y dirigir el “exceso de discapacidad” potencialmente remediable que puede emerger (esto es, depresión, agitación, disfagia, etc.), y prepararles para los cambios que se producirán a lo largo del proceso. Por ello es muy importante que la ejecución funcional se evalúe de manera regular y sea monitoreada a lo largo del tiempo.

- La demencia afecta no solo a la persona que la padece sino también a sus familiares y allegados más próximos, especialmente al cuidador principal. En todo momento, los objetivos rehabilitadores tienen un doble interés: optimizar el nivel de funcionamiento y la calidad de vida del individuo afectado y disminuir la sobrecarga de cuidador.

- El concepto de rehabilitación de pacientes con deterioro cognitivo es relativamente nuevo, y las pocas estrategias que se han publicado necesitan ser evaluadas sistemáticamente.

Allen fue la primera en proponer una teoría rehabilitadora global o comprensiva para conducir los problemas funcionales experimentados por

las personas con demencia y su abordaje ha contribuido, especialmente en el mundo anglosajón, a un rápido desarrollo de la rehabilitación en esta área [3].

Su abordaje proporciona a los profesionales de la rehabilitación un marco conceptual que:

- Identifica las causas de los déficits funcionales en la demencia.
- Proporciona una guía para evaluar la naturaleza específica de las dificultades cognitivas, funcionales y conductuales experimentadas por el individuo.
- Describe estrategias de intervención viables para ayudar a los individuos y a sus familias o cuidadores en el manejo del amplio abanico de problemas físicos, psicológicos y sociales que ocurren con el progreso de la enfermedad.
- Proporciona una guía para identificar cuál es la mejor forma de capacitar al individuo para llevar una vida lo más próxima a la normalidad (con un patrón de vida normalizada) aun con la discapacidad que existe durante el curso de la enfermedad y, por último,
- Propone un abordaje para el cuidado global y humanista.

## El modelo de discapacidad cognitiva de Allen

Los neuropsicólogos abordan el problema del deterioro cognitivo y la discapacidad funcional en las enfermedades demenciantes mediante el análisis de las dificultades en términos de los componentes cognitivos específicos (atención, memoria, orientación, percepción, lenguaje, praxis, razonamiento abstracto, funciones ejecutivas) que se desvían de la norma en los diferentes instrumentos de valoración neuropsicológica. A pesar de las relaciones que existen entre el deterioro y la ejecución funcional que han sido ampliamente expuestas en la literatura, los hallazgos no han derivado en la formulación de estrategias de intervención que resulten útiles para el manejo de los problemas que presentan los individuos afectados.

El abordaje de discapacidad cognitiva en Terapia Ocupacional considera el problema del deterioro cognitivo y la discapacidad funcional desde una

perspectiva global o, lo que podría denominarse, multifactorial que se dirige específicamente a las consecuencias funcionales y conductuales provocadas por el deterioro cognitivo. Este abordaje propone un modelo basado en el procesamiento de la información en el deterioro funcional que identifica los diferentes patrones procesales evidenciados por las distintas ejecuciones funcionales. Los componentes cognitivos básicos como son la atención, la praxis y la memoria se incorporan en el modelo; no obstante, son conceptualizados, de una manera más amplia, como componentes de los patrones de procesamiento de la información que varían significativamente a través de una jerarquía de niveles funcionales.

El primer intento de la teoría de la discapacidad cognitiva es identificar las capacidades de procesamiento de la información que determinan si un individuo puede ejecutar una actividad funcional con seguridad y de manera satisfactoria, y la naturaleza específica de los déficits cognitivos que necesitan ser compensados en caso de existir limitaciones cognitivas. Con esta finalidad, Allen propuso una jerarquía de seis niveles cognitivos que describe las dimensiones del procesamiento de la información en el desempeño normal de las actividades cotidianas, así como las diferencias cualitativas en las capacidades y limitaciones funcionales [3]. Tabla 27.2.

**Tabla 27.2**. Niveles cognitivos de Allen

| Nivel cognitivo | Características clínicas |
|---|---|
| 0: Coma | Estado de inconsciencia prolongado con ausencia de respuesta específica a los estímulos. |
| 1: Acciones automáticas | Respuesta a estímulos iniciados por alguien y son reacciones invariables a los estímulos. |
| 2: Acciones posturales | Movimientos gruesos autoiniciados que superan los efectos de la gravedad y mueven todo el cuerpo en el espacio. |
| 3: Acciones manuales | Utilización de las manos y ocasionalmente otras partes del cuerpo para manipular objetos materiales. |
| 4: Acciones dirigidas a un objetivo | Secuencia las acciones del individuo a través de una serie de escalones para igualar un ejemplo concreto o un estándar conocido de cómo debe quedar el producto final. |
| 5: Acciones exploratorias | Descubrimiento de cómo los cambios en el control neuromuscular pueden producir efectos diferentes sobre objetos materiales. |
| 6: Acciones planeadas | Se estiman los efectos de las acciones sobre los objetos materiales aunque estos no estén presentes, y se anticipan efectos secundarios de la acción. |

Dado que el foco está situado sobre la ejecución de la tarea y en la actividad, se considera que los seis niveles representan el procesamiento de la información que es regulado por las asociaciones sensoriomotrices en el cerebro. Dentro de cada uno de los seis niveles cognitivos, Allen contempla tres dimensiones de la cognición como fases de un modelo de procesamiento de la información sensoriomotriz:

- *Atención a los estímulos o demandas sensoriales*. El procesamiento de la información comienza con la capacidad de atender a la información sensorial que nos llega del entorno. Allen ordena los estímulos sensoriales desde aquellos que llaman la atención desde el interior (subliminales y propioceptivos), los que lo hacen de forma concreta desde el exterior (táctiles, visuales y verbales) a los más complejos de carácter abstracto (relacionados con estímulos visuales, hipótesis verbales, símbolos o ideas). En los niveles cognitivos inferiores, la atención está limitada a los estímulos internos, tales como las sensaciones musculoesqueléticas y propioceptivas. En niveles cognitivos más avanzados, los individuos pueden responder a un rango progresivamente más amplio de estímulos del entorno, que incluyen los estímulos táctiles, visuales o auditivos y de manera eventual estímulos simbólicos no muy complejos. En cada subsiguiente nivel cognitivo, los estímulos o ayudas utilizadas en la ejecución son más complejas, y la conducta se torna más organizada.

  Con el fin de optimizar la capacidad funcional, los terapeutas deben adaptar las actividades tanto para capitalizar los estímulos que el individuo es capaz de atender como para limitar la exposición a actividades que requieren atención a estímulos que están por encima del nivel de comprensión del individuo.

- *Asociaciones sensoriomotrices*. Son el resultado del proceso mnésico de interpretación (aprendizaje/codificación) que sigue al haber prestado atención a los estímulos sensoriales, y reflejan la capacidad de traducir los estímulos o demandas sensoriales en ejecuciones funcionales. Pueden conceptualizarse también como el alcance de los objetivos implícitos al iniciar una respuesta activa; esto es, lo que se espera lograr.

Es necesario tener presente que el objetivo implícito del individuo al ejecutar una acción puede no ser consistente con los objetivos explícitos

más convencionales en la realización de dicha acción. Los individuos persiguen actividades con objetivos diferentes en la mente, variando, por ejemplo desde el simple placer de moverse, pasando por el interés manifiesto por los efectos de una acción determinada o llegando al interés de lograr un producto de máxima calidad. El problema para reconocerlo es que en los niveles cognitivos inferiores un individuo solo puede ser capaz de comprender o llegar a los atributos de la memoria procesal (aprendizaje y memoria basada en el movimiento) involucrados en una actividad deseada, por ejemplo las sensaciones familiares de pasar una aspiradora hacia delante y atrás, y puede no ser capaz de comprender el objetivo más convencional, o el resultado, que se puede esperar de un individuo con una capacidad cognitiva superior como es el de mantener limpia una alfombra. Consecuentemente, en niveles inferiores los resultados no intencionados son los comunes.

Es importante tener en mente que la incapacidad para alcanzar los objetivos y expectativas tradicionales de una actividad reflejan un deterioro cognitivo específico (por ejemplo, atención y memoria declarativa) que queda fuera del control del individuo. Los cuidadores pueden compensar este déficit ajustando las normas y expectativas convencionales con respecto a la ejecución de la actividad.

### *Acciones motoras*

Las acciones son promovidas por la atención prestada a los estímulos o a las demandas ambientales, guiadas por las asociaciones sensoriomotoras (la elaboración interna de la información recibida) y pueden ser observadas en la realización o ejecución de una actividad. Es la fase final en el procesamiento de la información según el modelo de Allen.

Existen dos tipos de respuestas o acciones motoras: la respuesta espontánea (auto-iniciada desde el “almacén” de memoria disponible) y la imitada (apoyada a través de los canales visuales y motores mediante demostraciones no verbales o no dependientes del lenguaje hechas por otra persona). En los niveles cognitivos inferiores, los individuos son capaces únicamente de iniciar e imitar acciones motoras próximas a lo reflejo o quizás acciones o gestos muy familiares, hechos que corresponden a la capacidad de iniciar e imitar respuestas mnésicas procesales descrita por los neuropsicólogos. En niveles cognitivos más avanzados, las acciones motoras auto-iniciadas se amplían más allá de las que son bien conocidas

y familiares, hasta las acciones planeadas que reflejan atención sobre estímulos o demandas visuales y posteriormente abstractos. En este punto, los individuos utilizan información conceptual para dar soluciones a los problemas cotidianos y son capaces de participar libremente en una amplia variedad de actividades.

Este modelo, al igual que todos los modelos de terapia ocupacional, basa su intervención en el análisis y utilización de la actividad. La teoría de la discapacidad cognitiva proporciona un medio para analizar la dificultad de una actividad deseada en términos de las demandas de procesamiento de información requeridas. Desde este análisis, se pueden identificar los factores ambientales que dificultan o que facilitan la puesta en juego de cada dimensión cognitiva.

Las estrategias de rehabilitación derivan pues, de analizar cómo los elementos del entorno, asociados con cada dimensión cognitiva, pueden adaptarse o modificarse mejor dentro de la estructura de una actividad deseada para aprovechar las capacidades cognitivas conservadas y suplir o compensar las limitaciones en esta esfera. Se intenta proporcionar o poner a disposición del individuo actividades deseadas dentro de su rango de comprensión y control.

El terapeuta ocupacional modifica la estructura de una actividad, deseada o significativa, para aprovecharse de y para compensar mediante:

- Las “ayudas o estímulos sensoriales” que el individuo es capaz de atender mientras hace una actividad dada en cualquier nivel cognitivo.

- La calidad de la “asociación motriz” que el individuo es capaz de aprender y recordar, o el objetivo que el individuo es capaz de buscar, en cualquier nivel.

- El grado de ayuda o estimulación requerido para capacitar al individuo para que puede completar una acción motriz deseada en cualquier nivel dado; por ejemplo, si la acción motora deseada puede ser autoiniciada, estimulada verbal o no verbalmente, o debe ser imitada por otra persona para obtener una respuesta motora productiva.

## Niveles cognitivos en rehabilitación

Independientemente del nivel de funcionamiento cognitivo, el proceso de la cognición se optimiza y las respuestas conductuales se organizan de

manera más efectiva cuando los estímulos ambientales se presentan ante el individuo que sufre deterioro de manera que se adapten a su nivel de funcionamiento cognitivo. Para poder diseñar la intervención rehabilitadora, debemos identificar en primer lugar las capacidades y limitaciones cognitivas del individuo que vamos a apoyar y, posteriormente, identificar los factores ambientales susceptibles de ser modificados para posibilitar una participación satisfactoria en las actividades deseadas.

A continuación, proporcionaremos una breve perspectiva de las tres dimensiones del procesamiento de la información en los niveles cognitivos correspondientes a la demencia en fase avanzada, esto es los niveles 3, 2 y 1 del modelo de Allen y Robertson [4] y los factores ambientales asociados con cada dimensión. Esta guía pretende servir como tal, para diseñar las estrategias de modificación ambiental que aprovechen las capacidades y compensar las limitaciones en cada uno de los niveles y también señalar las prioridades de intervención apropiadas para el funcionamiento particular de cada persona en cada nivel.

Es importante tener en consideración que las diferencias entre cada individuo dependen de las características personales que dan significado y definen su vida personal (aficiones, desarrollo profesional, actividades preferentes, lazos familiares, etc.), por lo que resulta esencial, que indaguemos por esta información a familiares y allegados y, aunque parezca difícil, mediante la observación de las respuestas de la persona con demencia avanzada ante situaciones y entornos determinados podremos saber qué suele resultarle agradable. En todo momento se debe propender por el respeto de los intereses, valores y deseos de las personas a las que apoyamos, aún en el caso, en que ellas no puedan expresar sus preferencias.

### *Nivel cognitivo 3: Acciones manuales*

En este nivel cognitivo, la atención está dirigida a los estímulos táctiles que pueden hacer obrar con arreglo a ellos y a los objetos familiares que pueden manipularse. El objetivo en la ejecución de una acción motora está limitado a la exploración táctil de los posibles efectos que la acción tiene sobre el entorno, por lo tanto las acciones se repiten una y otra vez para verificar que los resultados son similares. Las acciones motrices se limitan a la capacidad de seguir acciones dirigidas, de un solo paso, muy familiares que se han demostrado para que el individuo las siga. No es realista esperar que el individuo aprenda nuevas conductas.

Las actividades funcionales en el nivel tres, necesitan mayor atención por parte de los cuidadores. Las actividades que pueden llevarse a cabo con éxito han de ser adaptadas, aprovechando las capacidades del individuo, para estimular la imitación de acciones de un solo paso, familiares y repetitivas para que proporcionen efectos táctiles predecibles y que compensen la incapacidad para seguir directrices complejas (de varios pasos) o para iniciar acciones que requieren el logro de un objetivo (esto es, diseñar un resultado predecible).

Se deben proporcionar oportunidades para que la persona participe en actividades adaptadas que refuercen la relación entre las acciones del individuo y los efectos de estas que son predecibles sobre el entorno. Algunas actividades que dan respuesta a este objetivo son las deportivas como nadar, montar en bicicleta, pasear y jugar a la petanca, rana o chito; las actividades de mantenimiento del hogar como lavar el coche, cortar el césped, lavar la ropa a mano o limpiar los cristales; las actividades de cocina, como lavar y secar los platos, pelar y trocear verduras y limpiar y poner la mesa; las AVD instrumentales demostradas paso por paso, y las manualidades y juegos adaptados.

Es posible optimizar la ejecución funcional enseñando a los cuidadores cómo presentar las actividades al individuo de manera que se promuevan mejor las acciones productivas. Con este fin, los cuidadores deben iniciar, mantener y guiar al individuo paso a paso en la actividad desde su inicio hasta su finalización.

Las acciones motoras espontáneas incluyen, generalmente, conductas improductivas tales como toquetear los botones y diales de los aparatos de sonido y televisión, utilizar llaves de manera indiscriminada en las cerraduras, abrir y cerrar los grifos, encender y apagar las luces, etc. La persona, en este nivel cognitivo, intentará dañar cualquier cosa que pueda tocarse y manipularse. Así, los elementos potencialmente peligrosos, como tostadores, cafeteras, batidoras, etc., deberán ponerse a buen recaudo, fuera de la vista de la persona con demencia; si es posible, se colocarán interruptores de seguridad en los mandos de la cocina y del horno, así como en otros cuya manipulación pueda suponer algún riesgo. Igualmente se han de poner en lugar protegido productos químicos utilizados en la limpieza o en el jardín.

En este nivel es también importante que el cuidador proporcione al individuo que presenta deterioro cognitivo avanzado, oportunidades para lo que

podríamos catalogar como “salvar las apariencias” y que dé oportunidad de traducir los patrones de movimiento táctiles familiares que utiliza la persona en algo “productivo” y con significado que proporcionen al individuo un sentido de competencia, dignidad y desempeño de un rol significativo dentro de su entorno social.

Aunque suene reiterativo, el objetivo de una actividad no está relacionado con un resultado específico o con el producto final, sino con la relación entre las acciones y los efectos que produce. Consecuentemente, los terapeutas ocupacionales y los cuidadores necesitan apreciar la necesidad que tiene el individuo de hacer lo mismo una y otra vez, incluso aunque los estándares tradicionales puedan indicar que esta conducta resulta perseverante o apráxica. Así será conveniente facilitar oportunidades para participar en actividades como frotar y abrillantar objetos de plata o los herrajes, aspirar la alfombra, limpiar el polvo de una superficie grande, una mesa de cristal, aunque no se logren resultados específicos de acuerdo con los estándares convencionales. Estas actividades no son comprensibles para la persona con este nivel de deterioro cognitivo pero le ayudan a “sentirse bien” [(4)].

Es también muy importante mantener el entorno lo más predecible y rutinario como sea posible. Dado que el individuo puede dar respuesta a las demandas del entorno únicamente en términos de memoria procesal, le va a resultar difícil ajustarse a la novedad. Los cambios en el entorno deben aportar siempre seguridad e incrementar el apoyo emocional. Las reubicaciones frecuentes producen detrimento de la persona y generalmente conllevan a la precipitación e incremento del deterioro funcional.

El tener disponible, o el poder contar, con un lugar tranquilo, o una especie de “santuario de relax”, puede ser un medio fácil para escapar de una estimulación excesiva e irritante. La plétora de dar, en ocasiones de bombardear, estimulación constante al individuo (para que no se aísle, para mantener sus capacidades, etc.) puede abrumar, la mayoría de las ocasiones, al individuo quien está luchando o esforzándose por entender un mundo incomprensible. Un entorno con las fuentes de estímulos controladas (eliminando aquellos innecesarios y potenciando, en el momento adecuado, los facilitadores) puede ayudar al individuo a desenvolverse con mayor efectividad (por ejemplo, eliminar actividades innecesarias con la persona, apagar la TV o la radio cuando no se está atendiendo activamente, etc.). La sobrecarga de estímulos está relacionada con la frecuencia, la intensidad y la cantidad de estímulos impredecibles, y genera un aumento de la agitación

y la aparición de “reacciones catastróficas”. La estimulación rutinaria, que sea comprensible para la persona, es un factor importante para evitar las reacciones catastróficas.

Los cuidadores pueden encontrar, como fuente de estímulo, que los individuos son capaces de lavarse los dientes y la boca, la cara y las manos, y utilizar los utensilios de comer de manera independiente, a pesar de que necesiten que se les recuerde hacer estas actividades. Si no existe discapacidad física concomitante, son también capaces de vestirse. No obstante, si los cuidadores no seleccionan las prendas y les dan una por una en cada momento, los errores son frecuentes (por ejemplo, los calzoncillos pueden aparecer sobre los pantalones, o vestirse con el pijama para salir a la calle, etc.). El resto de las actividades de autocuidado han de ser rotadas paso a paso, incluir una acción motora simple, y presentar los utensilios que han de utilizarse (cepillo de dientes, maquinilla de afeitar, crema, toalla….) de uno en uno según la secuencia pertinente. Es necesario mantener una supervisión de 24 horas al día para lograr seguridad.

Este nivel corresponde al estadio 6 (demencia moderada/estadio medio de la demencia) en la escala de deterioro global de Reisberg [11]. La duración aproximada de este estadio es dos años y medio.

### *Nivel cognitivo 2: Acciones posturales*

En este nivel, la atención pasa desde los estímulos externos a depender de los estímulos internos. Ahora está limitada a los estímulos propioceptivos de los músculos y las articulaciones que están provocados por los movimientos muy familiares de uno mismo. El objetivo al realizar una acción motora es repetir los componentes motrices de un solo paso que conforman la actividad únicamente por el placer de su efecto sobre el cuerpo (así, el individuo se balancea, se presiona sobre un punto, aprieta los dedos entre sí…). Las acciones motrices se limitan a la capacidad de imitar, aunque de manera inexacta, una directriz de un paso únicamente si conlleva el uso de un patrón motor grueso, próximo a lo reflejo, que resulte muy familiar.

El individuo presenta una apraxo-agnosia grave, y no atiende a los objetos en el entorno de la tarea. La memoria está gravemente deteriorada y el individuo no recuerda cómo comer, vestirse, utilizar el retrete e incluso hablar (según el tipo de demencia la afectación de estas funciones, en especial la del lenguaje, se puede dar en unas fases más tempranas o más tardías).

Las actividades que pueden acometerse con éxito en este nivel son aquellas que han sido adaptadas para aprovechar la capacidad de imitar acciones motoras gruesas, repetitivas, familiares, de un solo paso y que se haya compensado la incapacidad para comprender el propósito más allá de la sensación de movimiento. El terapeuta ocupacional y los cuidadores pueden encontrar muy útil, en la mayoría de las ocasiones, la adaptación de juegos deportivos tradicionales y el proporcionar oportunidades de imitar movimientos simples, calisténicos; también se podrán imitar actividades de un solo paso, como doblar la ropa, trocear o cortar verdura o limpiar los muebles, siempre que estas actividades fueran habituales antes de la enfermedad. De manera similar, la mayor parte de las actividades de cuidado del hogar, pueden ser adaptadas, buscando alguno de los pasos que las componen que se ajusten a las premisas anteriores, para que el individuo las ejecute si le proporcionamos un modelo a imitar. Por ejemplo, para posibilitar que el individuo se lave los brazos, el cuidador ha de coger una esponja y demostrar cómo se lava sus propios brazos (la esponja puede estar seca en ese caso).

Las conductas espontáneas, por otra parte, son bastante improductivas o bizarras (por ejemplo, vestirse y desvestirse constantemente, pasarse una y otra vez la barra de labios por la boca o los dedos como si se estuviera pintando, doblar constantemente el mismo trozo de tela, etc.). Pareciera como si el enfermo estuviera buscando oportunidades para aplicar patrones motores gruesos muy familiares (memorias procesales) en el entorno aunque están fuera de contexto. Por esta razón, es muy importante que el terapeuta y los cuidadores proporcionen oportunidades para imitar acciones que sean apropiadas al contexto ambiental para fomentar o estimular la ejecución funcional y posibilitar un sentido de dignidad en el entorno de la tarea.

Sin embargo, es importante recordar que las enfermedades demenciantes afectan más directamente a las estructuras cognitivas manteniendo las emociones intactas durante un lapso mayor. No es realista esperar que la persona participe en conversaciones complejas pero no deben ser excluidas de conversaciones familiares pues son aún capaces de comprender los tonos emocionales y gran parte de la comunicación no verbal. Cuando debemos dirigirnos al enfermo es mejor utilizar frases y preguntas sencillas, una a una, repitiéndola, con las mismas palabras, tantas veces como sea necesario. Es necesario comunicarse, con la persona que tiene demencia en esta fase, a nivel emocional y estar especialmente sensible

a los tonos emocionales que las palabras y acciones están transmitiendo (comunicación no verbal). Cuando las habilidades verbales están más deterioradas los individuos sustituyen las palabras y los nombres que no pueden recordar por otras que le son familiares o que guardan algún grado de relación. Más tarde, cuando ya no son capaces de responder con palabras, la comunicación no verbal y los gestos corporales familiares se convierten en el modo esencial de comunicación.

Feil desarrolló hace algunas décadas la denominada Terapia de Validación [6]. Se trata de un abordaje que facilita y promueve la comunicación con individuos que luchan con la confusión y las emociones desenfrenadas características de esta fase de la enfermedad. La Terapia de Validación es un abordaje que busca conectar con las necesidades básicas del individuo mediante la "imitación respetuosa y sensible" de su conducta o palabras. El cuidador repite las palabras con empatía y ajusta los gestos con el fin de establecer una conexión cuando las palabras dejan de ser una opción viable de comunicación. Las experiencias que presentan indican un alto grado de éxito a la hora de ayudar a los individuos a reducir la agitación y la toma de medicación relacionada con este problema. El concepto central de este abordaje es que construir confianza y relación es más importante que comunicar "algo con sentido" [12,13].

Los individuos a este nivel pueden cooperar moviendo las partes del cuerpo, si se les demuestra, para ayudar en actividades tales como el acicalamiento, el vestirse y desvestirse y la alimentación pero, eso sí, es preciso proporcionarles asistencia máxima y supervisión directa. Solicitar su participación relacionada con una acción (por ejemplo, levante el brazo, siéntese, levántese, etc.) de manera que el individuo podrá seguir el movimiento, aunque puede ser necesario repetir y demostrar dicho movimiento.

La conciencia está muy limitada al movimiento dentro del entorno así como a los objetos directamente en contacto con el cuerpo de la persona (esponja, toalla, ropa, crema corporal, etc.). No es infrecuente que la persona presente resistencia al contacto físico. Con supervisión, los individuos pueden ser capaces de comer sin ayuda alimentos con los dedos, lo cual debe de ser alentado en aquellas personas que ya no son capaces de utilizar los cubiertos. Algunas personas pueden ser capaces de utilizar aún la cuchara y los platos o tazones antideslizantes y adaptados para facilitar el coger la comida, mientras que otros utensilios no pueden ser utilizados correctamente. Debemos señalar, en este punto, que es

útil servir la comida en tazones, pues son más sencillos de manejar con acciones motoras de un solo paso. Es también importante reconocer que los individuos en esta fase no son capaces de determinar lo que es o no comestible. Por ello, hay que quitar de la vista y de su alcance todo aquello que pueda ser confundido con comida.

A pesar de que la deambulación es algo común, el paciente se dirigirá hacia direcciones concretas si es guiado por algún acompañante. Se ha de estructurar el entorno para proporcionar un espacio seguro para la deambulación, colocar cerraduras de seguridad con códigos o cierres múltiples y si es posible hacer "un camino" libre de obstáculos en el espacio de la vivienda. Para prevenir que la persona evacue en sitios no adecuados (o para manejar la posible incontinencia), es aconsejable acompañarla al servicio cada dos horas, a la vez que se le proporciona ayuda física y estimulación táctil para intentar hacer que se dé cuenta; además, es conveniente retirar cestas o cualquier recipiente que pueda confundirse con un inodoro.

Los individuos en este nivel aparecen más confusos cuando los objetos esenciales están ocultos por puertas, en un armario o en un cajón. Siempre que sea posible, resultará útil dejar las puertas del baño y de las habitaciones abiertas y colocar los objetos de uso corriente o los objetos personales del individuo ("sus tesoros") sobre la superficie de los muebles o en colgadores donde puedan verlos fácilmente. Es necesario proporcionar 24 horas diarias de supervisión [12].

El nivel 2 es paralelo al estadio 6/7 de la escala de Deterioro Global de Reisberg. Dependiendo del estado de salud general y de la edad en la que se inició la enfermedad, la duración de esta fase puede ser de unos 6 años.

### *Nivel cognitivo 1: Acciones automáticas*

En el nivel cognitivo 1, la atención está limitada a estímulos internos subliminales, como el hambre, el sabor y el olor, de tal manera que los individuos, mientras están conscientes, parecen mantener la vista perdida y se mantienen al margen de estímulos externos. No existe objetivo, razón, o memoria para ejecutar acciones motoras, por lo que apenas llevan a cabo algún movimiento involuntario. Las acciones motoras están limitadas al potencial de seguir directrices de una sola palabra sobre una acción

casi refleja, tales como “gira”, “sorbe”, etc. Sin apenas propósito (o sin él) y con pocas (o ninguna) acción posible, el individuo tiene pocas capacidades cognitivas que se puedan aprovechar. No es realista intentar hacer algún tipo de modificación en las actividades pero sí se debe modificar el entorno para fomentar respuestas orientadas y para hacer sentirse mejor a la persona enferma.

Los estímulos olfativos y gustativos pueden servir para fomentar respuestas orientadas (loción corporal, colonia, plantas fragantes, comidas sabrosas, etc.) lo mismo que las caricias, los masajes o una mascota familiar. El individuo requiere de máxima asistencia en el arreglo personal, el baño y la comida, mostrándose en ocasiones poco cooperador o incluso con resistencia activa. Si todavía puede comer con los dedos, será importante facilitarle comidas para ello.

La marcha y la transferencia de la cama a la silla de ruedas pueden lograrse con ayuda física, si el control muscular no está gravemente deteriorado. Es necesario, mientras sea posible, mantener la deambulación asistida y los cambios posturales regulares (levantarse con frecuencia de la silla y dar unos pasos, cambiar de asiento, acostarse por momentos, etc.) y procurar movilizar todas las articulaciones e implicar los distintos grupos musculares de manera activa, pasiva y asistida con el fin de evitar complicaciones secundarias debidas a la inmovilidad (úlceras por presión, contracturas, osteoporosis e infecciones).

Este nivel es paralelo al estadio 7 de la escala de deterioro Global de Reisberg. Corresponde a la fase terminal de la enfermedad y su duración está directamente asociada con las complicaciones secundarias a la demencia y a la comorbilidad clínica (broncoaspiración, bronconeumonía, malnutrición, sepsis, infecciones urinarias, etc.) las cuales son, frecuentemente, las causas de la muerte.

## REFERENCIAS

1. Agüera Ortiz LF, Martín Carrasco M, Durante Molina P. Enfermedad *de Alzheimer, 100 preguntas más frecuentes.* Madrid: Editores médicos, S.A. (EDIMSA). 2000.

2. Allen CK, Earhart CA, Blue T. *Occupational therapy treatment goals for the physically and cognitively disabled*. Bethesda, MD: American Occupational Therapy Association. 1992.

3. Allen CK, Robertson S. *Study guide for Occupational therapy treatment goals for the physically and cognitively disabled*. Bethesda, MD: American Occupational Therapy Association. 1993.

4. Durante Molina P, Pedro Tarrés P. *Terapia ocupacional en geriatría: principios y práctica.* Madrid: Elsevier Massón. 2010.

5. Durante Molina P. Terapia ocupacional y otras terapias no farmacológicas. Agüera Ortiz L, Martín Carrasco M, Cervilla Ballesteros J (eds.), *Psiquiatría Geriátrica*. Barcelona: Masson. 2002.

6. Feil N. *The validation breakthrough*. Baltimore: Health Professions Press. 1993.

7. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* Autumn. 1969; 9 (3): 179-186.

8. Levy LL. The use of the cognitive disability frame of reference in rehabilitation of cognitively disbled older adults. In N. Katz (ed.), *Cognitive rehabilitation: Models for intervention in occupational therapy.* Stoneham, MA: butterworth-Heinemann. 1992.

9. Mace NL, Rabins PV. *The thirty six hour day: a family guide to caring for persons with Alxheimer's disease, related dementing illnesses, and memory loss in later life* (rev. ed.). Baltimore: Jons Hopkins University Press. 1991.

10. Eisdorfer C, Cohe D, Paveza G *et al.* An empirical evaluation of the global deterioration scale for staging Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry.* 1992; 149: 190-194.

11. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982 Sep; 139 (9): 1136-1139.

12. Feil N. Communicating with the confused elderly patient. *Geriatrics*. 1984; 39: 131-132.

13. Feil N. Validation therapy with late-onset dementia populations. In: Jones GM, Miesen BM (eds.). *Care-giving in dementia: research and applications.* London-New York: Travistock/Routledge.

## Anexo 1

## Utilización del ACL para el diseño de programas de mantenimiento. El caso de Luis

Luis es un hombre de 83 años con un diagnóstico principal de enfermedad de Alzheimer que además presenta una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e hipertensión. En su historia clínica se señala que padeció neumonía y taquicardia. Tanto el equipo de enfermería como su esposa señalan que se ha producido un deterioro progresivo en los dos últimos meses caracterizado por un incremento de la agitación (gritos, patadas

y puñetazos cuando intentan asearle), disminución de la memoria para reconocer a los seres queridos, disminución de la verbalización que se hace casi ininteligible, incontinencia urinaria y fecal e incapacidad para la movilidad funcional. El médico excluye cualquier otro nuevo diagnóstico y concluye que la situación es debida probablemente a una exacerbación de la enfermedad de Alzheimer. Una vez revisada la medicación y prescrita una nueva se observa una disminución de la agitación y un incremento en la cooperación sin efectos secundarios. Al mismo tiempo, se está incrementando la tensión entre la esposa de Luis y los cuidadores de la residencia. Ella le visita todos los días a la hora de comer e insiste en alimentarle, a pesar de que él podría hacerlo con supervisión y estructuración del entorno; también intenta que él se lave los dientes, lo cual no puede hacer, y cuando ella le grita que "lo intente más", Luis se agita y se trastorna, y ella se marcha dejándole en la residencia en un estado de agitación y difícil manejo. Conflictos como este se derivan frecuentemente para la intervención de Terapia Ocupacional.

## *Valoración funcional inicial*

Luis utiliza audífonos, que funcionan correctamente, en ambos oídos. La visión está dentro de los límites normales para hacer lo siguiente: localizar la comida y el vaso o la taza, ver a una persona en la habitación o en la sala y devolver un ademán de saludo u otro, manipular objetos pequeños, agarrarse a los pasamanos, barras y muebles para equilibrarse. Los cuidadores tienen que quitar las manos de los pasamanos repitiendo indicaciones o ayudas verbales. Luis es capaz de gestualizar y de decir frases cortas que son generalmente ininteligibles y están fuera de contexto. No reconoce a su esposa en todas las ocasiones o según momentos. No deambula y pasa todo el tiempo en una silla geriátrica demasiado grande para él lo que hace que se deslice hacia abajo y a la derecha en un ángulo delicado y comprometido. Mientras está en la silla geriátrica su capacidad para funcionar es menor (disminuye el reconocimiento de su mujer y de otras personas, afecto aplanado, no hay movimiento espontáneo, ACL=1.6). Con un posicionamiento correcto en la silla geriátrica, es capaz de golpear, asir y lanzar una pelota y un balón, utilizar sacos de judías para lanzar a una cesta. Intenta coger y soltar de manera espontánea aunque no llega a hacerlo; una correcta posición hace que puntúe 2.8 en el ACL. Así las cosas se ordena una silla de respaldo alto y un cojín adecuado con el fin de mantener la alineación de la cabeza y el tronco, la flexión de caderas a 90º, y mejorar el nivel de funcionamiento mientras permanece sentado.

Luis permanece de pie, con máxima asistencia, agarrado a las barras mientras se le baña y se le viste. Su prensión de objetos materiales es inconsistente: el peine o la esponja colocados a la altura de los ojos. Es necesario proporcionar directrices para que coloque los brazos y las piernas en las prendas correspondientes y para secuenciar las acciones necesarias.

Luis coge la cuchara o una taza y come y bebe sin ayuda. No se da cuenta si se derraman los alimentos y el tamaño de los bocados no son regulares. Comer resulta un lío cuando intenta poner la comida en cacharros o contenedores abiertos o si hay otros objetos que le distraigan de la comida. Generalmente tiene buen apetito y se come casi el 100% de sus raciones diarias.

La mejor capacidad para el funcionamiento es ACL 2.8, la cual declina si está en mala posición. La puntuación en el ACL de 3.0 vislumbrada con los esfuerzos para agarrar objetos de acicalamiento, sugieren que puede ser posible lograr una mejora futura manteniendo un posicionamiento correcto. La puntuación en el GDS es de 7, y necesita ayuda para sentarse correctamente en una silla.

### *Tratamiento*

Tras unos días, se colocó a Luis en su nueva silla de ruedas, y se observaron mejoras sustanciales en sus respuestas verbales y motoras: gestos, sonrisas y un reconocimiento de su esposa más consistente. La cooperación con los auxiliares estuvo acompañada de vocalizaciones que, aunque ininteligibles o fuera de contexto, parecía que se le sentía satisfecho y contento con “la conversación”. Se explicó a los auxiliares que le atendían la mejoría que se observaba debido al mejoramiento de la posición, con el fin de que ellos se esforzaran en mantenerlo en la posición correcta. Se les pidió que probaran para lograr un ACL 3.0, sosteniéndole los objetos utilizados a la altura de los ojos y fomentando acciones familiares con ayuda de “mano sobre mano”. Se les indicó que si Luis mostraba cualquier signo de estrés, le ayudaran de forma inmediata realizando la acción por él.

Se organizó el rol para su mujer a la hora de comer, enseñándola cómo reducir las distracciones que originaban el caos en la comida. Ella estuvo de acuerdo con sentarse junto a su marido, pero fuera de su vista, y limpiar su boca cuando fuera preciso. Ella presentaría los platos de comida uno

a uno, con los envoltorios abiertos y los vasos o tazas a media capacidad. Ella podría cortar previamente los alimentos más difíciles, pero dejaría oportunidades para que Luis cortara con el lateral de la cuchara alimentos más tiernos (pescado, tortilla, etc.). Podría traerle también algún alimento especial o preferido para él (como nectarinas) y dárselo al final de la comida. Los alimentos siempre suscitan en él una respuesta favorable y le brindan oportunidades para conectar. Se le explicó cuáles eran las dificultades para utilizar el cepillo de dientes y otros objetos previamente familiares y estuvo de acuerdo en preguntar al equipo de enfermería antes de intentar cualquier cosa nueva. Se entrenó también al equipo de enfermería en los arreglos establecidos y tanto la mujer de Luis como el equipo de enfermería se sintieron conformes con el plan trazado ya que satisfacía las necesidades de ambos y no alteraban al usuario.

Una vez estabilizada, de manera consistente, una correcta posición en la silla de ruedas se testó la mejora de la capacidad funcional. Se proporcionaron ayudas entre el ACL 3.0 y el 3.4., logrando una mejora en la puntuación que pasó del 2.8 inicial al 3.2. a la semana de la utilización de la nueva silla. Luis utiliza una esponja para lavarse las manos, coloca pinzas de ropa en una barra, de manera aleatoria coloca fichas (estaquitas) en agujeros, y no se lleva tantas cosas a la boca como lo hacía antes. Según progresa el tratamiento la terapeuta observa que puede dibujar siguiendo una línea bien contrastada en el papel. Cuando la silla no está frenada puede “ir y venir” sobre el borde de la mesa de manera suave, meciéndose y calmándose con ello. Parece disfrutar cogiendo, lanzando objetos y sobre todo, utilizando los sacos de judías y arroz. Puede mantener un interés activo en este tipo de actividades durante 15 ó 20 minutos hasta que comienza a distraerse y a sentirse incómodo.

### *Programa de mantenimiento funcional*

Se proporcionó al responsable de activación una lista de actividades que Luis podría realizar de manera satisfactoria en su silla de ruedas. Estas actividades proporcionaban asistencia cognitiva máxima para iniciar y mantener las acciones y la secuencia de pasos para la actividad. Se seleccionaron los objetivos para ajustar su mejor habilidad a su funcionamiento e individualizar de lo sugerido a su modo de funcionar.

Objetivos:

a. Luis dará una respuesta funcional interactuando con objetos y personas durante el 75% del tiempo con signos de disfrutar y sentirse a gusto, evidenciado por la cooperación para completar las actividades, humor participativo y relajado, incremento de la respuesta afectiva (sonrisas) e incremento de las respuestas verbales.

b. Él preservará la fuerza muscular, la resistencia y la integridad ósea, mediante la participación en dos actividades diarias de al menos 15 minutos cada una.

Métodos:

Con directrices y demostraciones:

- Actividades rítmicas para ambas manos.
- Diana con sacos de judías.
- Canciones con acciones asociadas (palmas, pitos, golpeteo de pies, etc.).
- Patear balones.
- Coger, soltar, lanzar, golpear, objetos seguros.
- Objetos para utilizar con movimientos de “vaivén” (cepillo, taco de lija, trapo de polvo, lapiceros, cepillo).
- Objetos familiares para nombrar y asir (caja de reminiscencia, revistas, objetos de la casa, etc.).
- Demostraciones para imitar movimientos e incrementar y mantener rango de movilidad.

Plan interdisciplinar de cuidados.

Se seleccionaron los problemas entre los identificados en la observación y trabajo cotidiano con el paciente. Los objetivos y los abordajes estaban en línea a la mejor capacidad funcional de Luis, utilizando los métodos sugeridos por Allen y cols., e individualizándolos para él de la siguiente manera:

*Problema 1:* Incapacidad para el baño, el acicalamiento y el vestido debido a los déficits cognitivos y físicos relacionados con su situación clínica.

Objetivos:

a. Luis mantendrá la estabilidad, asirá los objetos de autocuidado, y realizará acciones o movimientos de "vaivén" (o de ida y vuelta) con ayuda "mano sobre mano" y directrices verbales sencillas para ejecutar las tareas del baño, la higiene bucal y el acicalamiento.

b. Luis mantendrá la estabilidad, asirá y comenzará correctamente acciones de ponerse prendas familiares con ayuda verbal y física.

c. Luis cooperará con el auxiliar para completar las tareas de baño y vestido con seguridad el 100% del tiempo.

Métodos:

a. Posicionamiento correcto en la silla de ruedas o en la silla de ducha; ofrecer la esponja, el peine, el cepillo y la pasta de dientes a la altura de los ojos, iniciando movimientos familiares de "vaivén". Proporcionar la asistencia y guía física que sea necesaria para completar las acciones.

b. Bien colocado en la silla de ruedas, entregar (y en su caso ayudar a colocar) las prendas a Luis y señalar cuándo y cómo ha de moverse para colocarla, proporcionar asistencia y guía física según sea necesario para completar las acciones.

c. Prevenir caídas quitando o asegurando los muebles inestables a los que pueda agarrarse para apoyarse en algún momento.

d. Prevenir la confusión y la resistencia proporcionándole todo el tiempo necesario para pasar de estar sentado a ponerse de pie y sentirse seguro en la nueva posición.

e. Prevenir la disminución de riego sanguíneo debido a un exceso de presión o ajuste de la ropa y vigilar los enrojecimientos de la piel.

Las disciplinas implicadas:

Enfermería y terapia ocupacional.

*Problema 2:* Déficit para la autoalimentación debido al deterioro cognitivo severo relacionado con su situación clínica.

Objetivo:

Luis iniciará y mantendrá las acciones adecuadas para usar la cuchara y la taza para comer y beber de manera segura y proporcionar una nutrición e hidratación adecuada el 100% del tiempo con apoyo y supervisión.

Métodos:

a. Abrir los envoltorios, verter los líquidos, precortar la comida más difícil en trozos pequeños, colocar babero.

b. Presentar un plato en cada momento y colocarlo frente a Luis.

c. Proporcionar oportunidades para cortar alimentos blandos con el lateral de la cuchara.

d. Prevenir derrames llenando el vaso o la taza hasta la mitad.

e. Prevenir quemaduras restringiendo el acceso a comidas y líquidos calientes hasta que se templen.

f. Prevenir atragantamientos sacando de la boca objetos no comestibles, vigilando la cantidad de comida colocada en la cuchara y evitando trozos de comida duros o fibrosos.

g. Permitir que su esposa lo ayude supervisando el proceso anterior.

Disciplinas:

Enfermería, cocina y terapia ocupacional.

28

# Tratamiento actual y nuevas estrategias farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer

*Jorge Téllez-Vargas, Bernardo Ng*

## Introducción

La demencia es un síndrome multifactorial, fruto de un deterioro cerebral acelerado que se puede presentar a cualquier edad. La noción clínica de demencia fue separada de la de retardo mental por Esquirol, quien consideró "que el demente es un rico empobrecido mientras que el oligofrénico siempre ha sido pobre" [1].

Algunos autores sugieren que en la demencia existe una alteración en el funcionamiento de la personalidad del demente. Henry Ey, define la demencia como "un debilitamiento psíquico, profundo, global y progresivo, que altera las funciones intelectuales básicas y desintegra las conductas sociales. La demencia afecta la personalidad hasta la estructura de ser razonable, es decir, en el sistema de valores lógicos, de conocimiento y adaptación al medio social" [2]. Esta definición pone de manifiesto las características del síndrome demencial: deterioro cognoscitivo, progresión de los síntomas, alteraciones en el comportamiento y pérdida del juicio y el raciocinio.

En la publicación de 1907, titulada "Una enfermedad grave característica de la corteza cerebral", Alois Alzheimer describió los cambios histológicos encontrados en el cerebro de Auguste D, como "múltiples focos miliares, ubicados en las capas superiores y ocasionadas por el depósito de una sustancia particular en la corteza". Más tarde, en 1911, en la discusión de un segundo caso (paciente Johann F), describió las modificaciones neurofibrilares encontradas en el cerebro de Auguste D., tras lo cual Alzheimer sugirió que podía tratarse de depósitos en las neuronas de una sustancia desconocida y describe la presencia de "focos miliares", que considera como la consecuencia del depósito de una sustancia específica,

desconocida hasta entonces. Estos “focos miliares”, así nombrados por ALZHEIMER, corresponden a las hoy llamadas “placas seniles”.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa de más de la mitad de los casos de demencia en los adultos [3] y su incidencia aumenta desde el 3-11% en los pacientes mayores de 65 años hasta el 20-50% a la edad de 85 años [4]. Esto supone un gran número de pacientes con EA, especialmente en los países desarrollados con poblaciones envejecidas, y al menos el mismo número de cuidadores que serán afectados indirectamente por la enfermedad.

En la década de los setenta del siglo pasado, se propuso por primera vez la hipótesis colinérgica, basada en la aparición temprana de lesiones en el núcleo de Myenert, que está formado por neuronas predominantemente colinérgicas. En los ochenta se estableció la secuencia de los aminoácidos del amiloide o beta amiloide (A$\beta$) y la de su proteína precursora (APP) [5,6].

Hoy en día se considera a la enfermedad de Alzheimer como un trastorno neurodegenerativo progresivo de todas las capacidades cognoscitivas e intelectuales como la memoria, el pensamiento y el razonamiento lógico, que se acompaña de alteraciones de tipo psicológico y conductual, síntomas que producen un marcado déficit en la funcionalidad del paciente [7,8].

El tratamiento de la enfermedad de Alzheimer debe estar basado sobre expectativas reales, como disminuir la progresión de la enfermedad, disminuir y retardar la intensidad de los síntomas cognoscitivos, conservar las funciones globales del paciente, mejorar los síntomas depresivos y proveer mejores recursos de cuidado al enfermo [9].

Desafortunadamente, los fármacos que se utilizan actualmente y que han sido autorizados por las agencias de control han mostrado resultados terapéuticos modestos, especialmente cuando se prescriben a pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada y grave.

Una de las características principales del quehacer médico es la prevención de la enfermedad y de sus posibles secuelas, objetivo que cobra mayor relevancia en la enfermedad de Alzheimer, en cuyo tratamiento los fármacos, como lo comentamos anteriormente, no han mostrado resultados adecuados.

Teniendo en mente este objetivo terapéutico, en el presente capítulo revisaremos, dentro del marco de la prevención, el mecanismo de acción de los psicofármacos utilizados actualmente en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, reseñaremos en forma somera las estrategias no farmacológicas que permiten disminuir la intensidad de síntomas como la agitación y haremos mención de los nuevos fármacos de diseño que en un futuro podríamos tener a disposición y de los cuales se esperan mejores resultados terapéuticos.

## Tratamiento actual de la enfermedad de Alzheimer

El tratamiento de la enfermedad debe estar enmarcado dentro de los criterios de la prevención, ya se trate de prevenir la aparición de los síntomas primarios o de limitar las secuelas que la demencia ocasiona en el paciente, los familiares y los cuidadores [9].

Sin lugar a dudas, el tratamiento farmacológico juega un papel importante. Si bien los resultados obtenidos en el tratamiento del déficit cognoscitivo son modestos, ha resultado ser eficaz en el manejo de síntomas como la agitación y la depresión y en el abordaje de la patología comórbida.

El deterioro progresivo del enfermo limita las estrategias encaminadas a mejorar o cambiar los estilos de vida no saludables del enfermo pero el desarrollo de estrategias no farmacológicas como la psicoeducación para el paciente y sus familiares y el entrenamiento de familiares y cuidadores han mostrado ser útiles al limitar la progresión de la enfermedad e incrementar la calidad de vida del enfermo, sus familiares y los cuidadores.

### *Estrategias de prevención primaria*

Corresponden a las acciones médicas encaminadas a impedir la aparición de la sintomatología y la identificación precoz de los factores de riesgo [9].

- *Identificación de los factores de riesgo*

Sin duda el factor de riesgo más importante es la presencia del genotipo de la apoproteína E-4, que debe ser identificado en forma precoz en la población en riesgo. En la enfermedad de Alzheimer de tipo familiar los tres genes implicados son autosómico dominantes: el gen precursor de la

APP situado en el cromosoma 21, el gen de la presenilina 1 localizado en el cromosoma 14 y el gen de la presenilina 2 situado en el cromosoma 1 [10].

Otros factores que se relacionan en forma significativa con la enfermedad de Alzheimer son la transmisión genética en forma autosómica dominante, la historia familiar, la historia de síndrome de Down, y antecedentes de traumas craneoencefálicos.

Es necesario tener en cuenta otros factores de riesgo, que no han mostrado una correlación significativa, pero que con frecuencia se asocian a la sintomatología demencial como los trastornos tiroideos, la enfermedad depresiva, la anosmia y la enfermedad cerebrovascular.

- *Identificación de los factores protectores*

Como posibles factores protectores se ha identificado el tratamiento de remplazo hormonal en las mujeres posmenopáusicas y el consumo crónico de aspirina o antiinflamatorios no esteroideos.

- *Psicoeducación y asesoría a la familia*

La familia debe ser educada para tomar medidas de precaución con respecto al enfermo, pero evitando violar sus derechos. Es posible que en la fase inicial el paciente pueda continuar manejando su cuenta bancaria y en ese caso es preferible convencerlo de que se asesore de un familiar para todos los movimientos financieros.

Deben tomarse medidas de precaución con respecto a la posibilidad de que el paciente se pierda en la ruta de regreso a su casa. En algún momento de la evolución deberá siempre salir acompañado.

En la casa, las precauciones se relacionan con el manejo de electrodomésticos, veladoras, fósforos y objetos de fuego que puedan generar, ante un descuido, un incendio; este cuidado debe reforzarse cuando el enfermo es fumador.

A veces es necesario la institucionalización para el adecuado manejo del paciente, pero hasta donde sea posible el mejor lugar es el ambiente familiar, tratando de ayudarle a tener el mayor grado de actividad física y psíquica posible y de conservar al máximo su capacidad de autonomía en

actividades de la vida cotidiana, como el bañarse, el vestirse, el alimentarse por sí mismo, etc.

## *Estrategias de prevención secundaria*

Están encaminadas a detectar en forma precoz la enfermedad y controlar su evolución clínica y comprenden la prescripción de fármacos y estrategias de tratamiento no farmacológico [9].

### *Tratamiento farmacológico*

A partir de la comprensión de la patofisiología de la enfermedad de Alzheimer se ha generado el abordaje farmacológico de esta entidad. En 1986, se inició el uso de la tacrina, un inhibidor de la enzima acetilcolinesterasa, que permitía un aumento en la biodisponibilidad de la acetilcolina a nivel cerebral, neurotransmisor que se ha relacionado con los procesos de memoria y aprendizaje. Este fármaco a pesar de no curar la enfermedad y de presentar problemas de tolerabilidad, le dio un giro al tratamiento y pronóstico de esta enfermedad y aunque fue retirada del mercado, el ensayo terapéutico y los resultados observados permitieron el diseño de nuevos inhibidores de la acetilcolinesterasa que son más efectivos, mejor tolerados y poseen un mejor perfil de seguridad [11].

Los resultados de los trabajos clínicos e investigativos han aclarado el panorama para el tratamiento de la enfermedad, pero aún no se cuenta con un fármaco de acción específica. El tratamiento farmacológico continúa siendo empírico, aunque basado en supuestos teóricos más lógicos.

La experiencia clínica ha demostrado que los pacientes que poseen el genotipo Apo E-4 responden pobremente a los fármacos, en tanto que los pacientes que reciben terapia de remplazo hormonal o presentan síntomas de la enfermedad de Lewy responden en forma favorable.

- *Inhibidores de la acetilcolinesterasa*

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa retrasan el deterioro cognitivo y funcional y disminuyen el estrés del cuidador en los pacientes con una afectación leve a moderada pero los efectos favorables son modestos y limitados en el tiempo por lo que se ha cuestionado su eficacia en el tratamiento de la demencia de Alzheimer [12]. Sin embargo, el pequeño

número de pacientes que es necesario tratar (ITT) [13] y la magnitud del efecto en los resultados funcionales observados en ensayos clínicos [14] son un claro indicador de su utilidad clínica. Además, el tratamiento con estos fármacos presenta un perfil positivo de relación riesgo-beneficio para el paciente y una incidencia baja de efectos adversos, que generalmente son moderados.

Son los fármacos que mejores resultados han mostrado en el tratamiento de los síntomas cognoscitivos de la enfermedad de Alzheimer, si son empleados en las etapas tempranas de la enfermedad.

Su eficacia radica en su capacidad de inhibir la degradación de la acetilcolina en la hendidura sináptica y aumentar su biodisponibilidad para estimular durante mayor tiempo a los receptores postsinápticos. En la medida en que la enfermedad de Alzheimer progresa se altera la estructura de las proteínas que conforman los receptores haciendo imposible la respuesta terapéutica. Este fenómeno explica la falta de respuesta que presentan los pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad.

Los inhibidores de la colinesterasa pueden producir bradicardia, aumento de la secreción de ácido gástrico, retención urinaria, espasmo bronquial y disminución del umbral convulsivo. Se deben emplear con precaución en pacientes con problemas supraventiculares, con historia de sangrado gástrico o con riesgo de desarrollar enfermedad ácido-péptica o con historia de prostatismo, asma y epilepsia. En los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico pueden potencializar la acción de la succinilcolina.

- El *donepecilo* es una piperidina que inhibe la acetilcolinesterasa y debido a su estructura química produce menores efectos colinérgicos y no es hepatotóxico.

Ha mostrado mejorar el desempeño cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada pero sus efectos terapéuticos son menores en pacientes con un compromiso cognoscitivo mayor aun cuando algunos estudios recientes sugieren que puede ser eficaz en pacientes con Alzheimer moderado y grave tratados en el largo plazo [15].

Es bien absorbido por vía oral, metabolizado por las isoenzimas 2D6 y 3A4 del citocromo P-450 del hígado y excretado por vía renal. Tiene una vida media larga, que permite la administración en una sola toma al día

y su dosis no requiere ajustes paulatinos. Estudios recientes sugieren que el fármaco es capaz de activar las áreas cerebrales hipoactivas en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve [16]. A pesar de sus efectos anticolinérgicos no ha mostrado cardiotoxicidad ni producción de arritmias o hipotensión [17].

Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, diarrea, insomnio, vómitos, calambres musculares, fatiga y anorexia.

La dosis terapéutica es de 10 mg diarios administrados en una sola toma, al tiempo de acostarse, pero en algunos casos se ha incrementado la dosis a 20 mg diarios, dosis a la cual se presenta mayor frecuencia de efectos secundarios. Tabla 28.1.

**Tabla 28.1.** Fármacos utilizados en el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer. Modificada de Chu, 2012

| Fármaco | Clase | Dosis (mg/día) | Frecuencia diaria | Absorción afectada por los alimentos | Metabolismo |
|---|---|---|---|---|---|
| Donepecilo | Inhibidor de la colinesterasa | 5-10 | 1 vez | No | CYP2D6 CYP3A4 |
| Rivastigmina | Inhibidor de la colinesterasa | 3-12 | 2 veces | Sí | No hepático |
| Galantamina | Inhibidor de la colinesterasa | 8-32 | 2 veces | Sí | CYP2D6 CYP3A4 |
| Memantina | Antagonista del receptor NMDA | 5-20 | 1 vez | No | No hepático |

- La *rivastigmina* es un inhibidor pseudoreversible de la acetilcolinesterasa tipo carbamato, que actúa a nivel de corteza cerebral e hipotálamo, las dos estructuras que muestran una mayor relación con los procesos de memoria. El fármaco se une al sitio esteárico de la acetilcolinesterasa y su disociación es muy lenta.

Su biodisponibilidad aumenta con la dosis, posee una acción rápida, con buena penetración en el tejido cerebral y no es metabolizado en el complejo enzimático del citocromo P-450.

La dosis es individualizada. Se inicia con una dosis de 3 mg diarios, con incremento de la dosis cada dos semanas, hasta alcanzar la dosis terapéutica de 9-12 mg diarios. Se administra en dos dosis diarias, con los

alimentos, para disminuir su absorción intestinal y aumentar el área bajo la curva en su vida media. Actualmente existen parches para ser aplicados diariamente en la piel del paciente.

Sus efectos secundarios más frecuentes son la intolerancia gástrica, las náuseas y la anorexia.

- La *galantamina* es un alcaloide terciario con acción inhibitoria reversible sobre la acetilcolinesterasa. Además, estimula la acción intrínseca de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos, probablemente mediante la fijación en un lugar alostérico del receptor.

Se administra a dosis de 16-24 mg diarios, dosis que se divide en dos tomas si se trata de liberación inmediata y en una sola toma si es de liberación prolongada. La dosis inicial es de 8 mg diarios que se administra durante cuatro semanas, al cabo de las cuales se incrementa en 8 mg que se mantienen por otras cuatro semanas. Si con la dosis de 16 mg no hay respuesta terapéutica se puede intentar una dosis diaria de 24 mg diarios.

Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, anorexia, fatiga, mareos, somnolencia y pérdida de peso. Para disminuir la intensidad de los efectos gastrointestinales se recomienda tomar el fármaco junto con los alimentos.

Los estudios de comparación entre los fármacos inhibidores de la colinesterasa son escasos. En dos estudios se observó que el donepecilo y la rivastigmina mejoran la cognición en un grado similar [18,19]. En los ensayos que han comparado galantamina con donepecilo se han observado diferencias significativas a favor de uno u otro fármaco [20,21].

En el único ensayo clínico doble ciego y a largo plazo en el que se comparó donepecilo con rivastigmina se demostró una ventaja significativa de rivastigmina en las mediciones de las actividades de la vida cotidiana y del rendimiento global pero la pérdida de pacientes durante el seguimiento superó el 40%, lo que no permite tomar los resultados en forma concluyente [22].

López-Pousa y colaboradores [12] en un análisis secundario de un estudio de costos de la enfermedad, prospectivo, de 12 meses de duración, no enmascarado y multicéntrico, en el que se evaluó el efecto del donepecilo

comparado con otros fármacos para la demencia observaron que el deterioro de la función cognitiva y del rendimiento de los pacientes con el paso del tiempo es más lento con donepecilo que con otros fármacos.

- *Antagonistas del receptor NMDA*

Las células piramidales del hipocampo y la corteza prefrontal, áreas que están involucradas en los procesos de cognición, aprendizaje y memoria, poseen abundantes receptores del N-methyl D-aspartato (NMDA). La potenciación a largo plazo es el mecanismo neurobiológico responsable del aprendizaje y de la memoria y está mediado por el glutamato vía los receptores NMDA [10].

Los receptores para el glutamato desempeñan un papel importante en la patogénesis de las enfermedades neurodegenerativas, dado que alrededor del 70% de las sinapsis del sistema nervioso central son estimuladas por el glutamato [8]. La liberación constante de glutamato puede producir un continuo efecto de activación del receptor del glutamato, lo que se traduce en la progresiva degeneración y muerte de las neuronas corticales y subcorticales [23].

Las investigaciones han mostrado la presencia de neurotoxicidad en la enfermedad de Alzheimer mediada por la alteración de los receptores NMDA del glutamato que permiten el ingreso del ión calcio a la neurona y desencadenan una cascada de factores de neurotoxicidad.

La *memantina* es un antagonista no competitivo del receptor NMDA que ha mostrado disminuir la exotoxicidad que el exceso de glutamato produce en la neurona mientras permite las acciones fisiológicas del glutamato en los procesos de memoria [10].

El fármaco mejora los síntomas de deterioro cognoscitivo y la frecuencia e intensidad de otros síntomas como las alteraciones del afecto, la agitación, la irritabilidad o los delirios y el comprimiso en las actividades de la vida diaria [8,10,24]. Estudios recientes sugieren que el fármaco posee propiedades neurogénicas.

Es necesario iniciar con dosis de 5 mg e incrementar la dosis en 5 mg cada semana hasta alcanzar la dosis máxima de 20 mg, dados en una sola toma, en la mañana.

Los efectos secundarios más frecuentes son dolor de cabeza, somnolencia, estreñimiento, vértigo, alteración del equilibrio, hipertensión arterial y disnea [24].

*Tratamiento farmacológico no específico*

Comprende el tratamiento de las enfermedades asociadas como hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes, enfermedad de Parkinson y los problemas osteoarticulares, que suelen ser las enfermedades crónicas que con mayor frecuencia se asocian e incluso, algunas de ellas se relacionan con la demencia [25].

Es necesario detectar y tratar en forma precoz los procesos infecciosos especialmente los que afectan el tracto urinario y las vías respiratorias, que pueden precipitar crisis de delirium o estados sépticos que pueden desencadenar un desenlace fatal.

Es preciso recordar que la mayoría de los pacientes con demencia son ancianos y que los fármacos deben ser prescritos teniendo en mente los cambios en la farmacocinética en este grupo de edad y que los ancianos son más susceptibles a presentar efectos secundarios indeseables con medicamentos como los neurolépticos, las benzodiacepinas y los antidepresivos.

## *Estrategias de prevención terciaria*

Su objetivo es prevenir las complicaciones una vez la enfermedad ha aparecido y revertir o disminuir la incapacidad que produce en el paciente, mediante estrategias farmacológicas o comportamentales, como los programas de entrenamiento de la memoria, el uso de ayudas para recordar, la organización de rutinas diarias y los programas de reorientación en la realidad [9].

- *Estrategias comportamentales*

Comprende, en una fase inicial, consejería individual y familiar, diseñadas de acuerdo con las necesidades de cada familia, que se suministrará al cónyuge, a los hijos, a los cuidadores, y en algunas sesiones conjuntas, a toda la familia.

En un segundo período, las sesiones con los familiares están encaminadas a preservar y aumentar la comunicación entre ellos y el enfermo y entre

ellos mismos, para disminuir los sentimientos de culpa y de catástrofe y las expectativas irreales sobre la evolución del cuadro clínico demencial.

Es necesario que el consejero o terapeuta esté disponible para ser consultado por el cónyuge, los hijos y los cuidadores, cuando lo consideren necesario.

Con frecuencia, los miembros de la familia y los cuidadores son animados a participar en los grupos de autoayuda o en los grupos de familiares con enfermedad de Alzheimer.

- *Intervención en crisis*

La mayoría de los cuidadores de enfermos de Alzheimer son mujeres. Las hijas y las nueras (60-65% de los cuidadores) deben agregar al cuidado de sus propios hijos y a su jornada laboral, con frecuencia fuera del hogar, las actividades de cuidado de su padre o suegro. Algunos autores las denominan la "generación sandwich" porque deben responder a las demandas de sus hijos, de otros adultos (sus cónyuges) y a las demandas de sus familiares ancianos, estén sanos o enfermos [(9)].

Los cuidadores jóvenes con frecuencia deben postergar o sacrificar sus proyectos personales o su vida social para poder cuidar al paciente con Alzheimer, en un momento estratégico de su desarrollo individual.

Estas circunstancias específicas, además del estrés que representan en sí mismas las actividades de cuidado del cada vez más deteriorado paciente, producen en el cuidador una intensa crisis emocional (*burn out*) que resulta difícil de resolver y afrontar, por los sentimientos de desesperanza, ira, culpa y desmoralización que la acompañan.

La crisis emocional del cuidador termina por afectarlo a él y a su relación con el enfermo y, en forma indirecta, afecta la evolución del cuadro clínico.

Se han identificado como factores de riesgo de crisis en el cuidador al aislamiento social, la falta de conocimientos sobre la enfermedad y su evolución, la culpa, las relaciones conyugales o padre-hija deficientes, la falta de madurez o las dificultades en el afrontamiento de estrés por parte del cuidador, y la presentación de cambios comportamentales del paciente, siendo el vagabundeo y la posibilidad que tiene el paciente de perderse,

el síntoma que más angustia desencadena. En cambio, el apoyo social y la ayuda real de la familia se comportan como factores protectores del cuidador.

Estas circunstancias clínicas y sociodemográficas requieren que se realice con los cuidadores jóvenes un tratamiento de intervención en crisis y se les proporcione directrices claras y reales para el manejo de sus propios recursos y de los recursos de apoyo social o de salud externos. En el capítulo 26 de este texto se aborda este tema con mayor detalle.

## Nuevos agentes terapéuticos

Las investigaciones actuales están encaminadas a producir fármacos que actúen sobre las estructuras productoras de la proteína beta amiloide para impedir su liberación, o que sean capaces de inhibir las proteasas que dividen la proteína precursora para impedir su formación y su posterior depósito intraneuronal.

La apoproteína E (ApoE) es esencial para el crecimiento de las neuronas y la formación de sinapsis. Su alteración en la enfermedad de Alzheimer es responsable de la poda y muerte neuronal. Las investigaciones farmacológicas actuales están dirigidas a contrarrestar las acciones originadas por la ApoE y la proteína beta amiloide alteradas y disminuir la respuesta inflamatoria originada por la liberación de neurotoxinas y radicales libres, como consecuencia del depósito de las proteínas alteradas.

Otra línea de investigación está dirigida a diseñar moléculas que sean capaces de bloquear el depósito de proteína beta amiloide, la hiperfosforilación de la proteína tau y la respuesta inflamatoria.

### *Agentes inmunológicos*

En 1999, la inmunoterapia con proteína beta amiloide activa tipo A$\beta$–42 mostró ser capaz de reducir los niveles cerebrales de la proteína beta amiloide (A$\beta$) en ratas y primates pero, desafortunadamente, el estudio en humanos debió ser interrumpido prematuramente en 2002, porque el 6% de los pacientes que participaron en el estudio presentaron meningoencefalitis. Es posible que en este grupo de pacientes los linfocitos T al reconocer la A$\beta$ como una proteína propia, desencadenaron una respuesta autoinmune adversa. Aunque solo el 20% de los pacientes inmunizados generaron títulos de anticuerpos anti- A$\beta$, se observó una disminución en la velocidad

del deterioro de las funciones cognitivas e, inclusive, en las autopsias se encontraron áreas corticales cerebrales completamente libres de depósitos de la proteína Aβ [26]. Hoy en día, no se realizan investigaciones para encontrar una vacuna para la enfermedad de Alzheimer pero los resultados obtenidos se han utilizado para diseñar agentes inmunológicos útiles en el tratamiento de esta enfermedad.

Existen agentes inmunológicos activos y pasivos. Los agentes pasivos prometen prevenir una reacción inmune adversa. Actualmente se investiga la eficacia de la inmunización pasiva en estudios fase III, en los cuales se evalúa los resultados de administrar anticuerpos monoclonales humanizados anti Aβ a los pacientes con Alzheimer, en inyecciones intravenosas con una frecuencia mensual o trimestral. Es obvio, que si se logra desarrollar un agente efectivo de inmunización activa Aβ, resultaría más eficiente clínicamente y serian menores los costos [27].

El bapineuzumab es un agente inmunológico pasivo, que ha mostrado ser eficaz en los estudios de fase III, por lo cual podría ser autorizado por las entidades regulatorias en un futuro cercano como una nueva alternativa farmacológica para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, aún no se ha precisado su perfil de eficacia y de tolerabilidad.

Otros agentes inmunológicos como el sonalezumab, el ponezumab y el gammaguard se encuentran en diferentes fases de investigación clínica [11,26-29]. Tabla 28.2.

**Tabla 28.2.** Nuevos agentes inmunológicos y moleculares en desarrollo para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

| Mecanismo de acción | Compuesto | Fase |
|---|---|---|
| Agentes inmunológicos | Bapineuzumab | III |
| | Sonalezumab | III |
| | Gammaguard | III |
| | Ponezumab | II |
| | CAD106 | II |
| | BAN2401 | I |
| Inhibidores de las cinasas | NP12 | II |
| Moduladores de las secretasas | EHT-0202 | II |
| Antiagregantes | PBT2 | I |
| | metiltioniniumo | I |

## *Inhibidores de las cinasas*

Las cinasas o kinasas son un grupo de enzimas que catalizan el intercambio de grupos fosfato entre compuestos fosforilados ricos en energía y otros substratos. Por lo tanto, participan en el aumento del nivel energético de varios compuestos, convirtiéndolos en moléculas metabólicamente activas, en la generación de ATP y GTP en las vías metabólicas y en la modificación covalente de la actividad enzimática.

La 3-glicogeno sintetasa cinasa (GSK-3), la cinasa activada por la proteína AMP (AMPK), la cinasa cerebral específica (BRSK) y la β-cinasa dependiente de la calcio/calmodulina (CaMKKβ) son las cinasas más conocidas y juegan un papel importante en los procesos de apoptosis, neurogénesis y plasticidad cerebral.

El compuesto NP12, que es un inhibidor de la GSK3, ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer pero los estudios de investigación se encuentran en fase II [11].

## *Moduladores de las secretasas*

Las secretasas son consideradas como proteasas por su propiedad de fragmentar los péptidos y proteínas. Participan en la transformación del precursor de la proteína amiloide (APP) en péptidos secundarios que tienen diferentes funciones. Uno de ellos es el beta amiloide con cuya producción está incrementada en la enfermedad de Alzheimer, por lo cual se intenta interrumpir su producción mediante la administración de una proteasa, como la alfa, la beta y la gama secretasas. Figura 28.1.

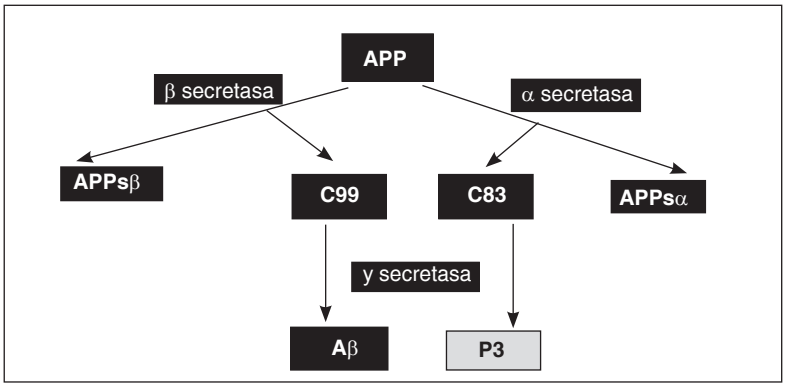



**Figura 28.1**. Esquema que muestra las funciones de las secretasas en el metabolismo de la proteina beta amiloide.

La alfa secretasa promueve la transformación en dos péptidos conocidos como APPs$\alpha$ y C83. Los estudios de bioingeniería están encaminados a diseñar un agente que estimule la producción de la enzima para disminuir la producción de la proteína A$\beta$, y consecuentemente evitar las lesiones neuronales. Fruto de estas investigaciones es el compuesto EHT-0202 que se encuentra en fase II de investigación clínica [30].

La beta secretasa promueve la transformación del APP en APPs$\beta$ y C99, siendo este último el sustrato que se convierte en proteína A$\beta$. Resulta obvio inferir que la inhibición de esta enzima limita la producción de la proteína A$\beta$. Desafortunadamente, diversos factores farmacológicos y químicos inherentes a esta enzima han impedido, hasta ahora, la síntesis de agentes capaces de inhibir la enzima [30].

Por último, la gama secretasa participa en la conversión de C99 en A$\beta$, por lo que resulta lógico pensar que si se inhibe su acción se lograría disminuir en forma considerable la producción de proteína A$\beta$.

El semagacestat es un inhibidor de esta enzima, pero su desarrollo fue prematuramente interrumpido después de llegar a fase III, porque la acumulación del C99 y del C83 parece ser neurotóxica. Además, favorecía la inhibición de la proteína Notch e incrementó el riesgo de aparición de cáncer de piel.

Es necesario recordar que la proteína Notch es una proteína transmembrana que sirve como receptor de señales extracelulares, participa en varias rutas de señalización y está involucrada en el desarrollo de la mayoría de los tejidos, pero especialmente en la producción de células nerviosas. Actualmente, están en desarrollo nuevos agentes que no inhiben la Notch y puedan ser útiles en los estadios muy tempranos de la enfermedad cuando la pérdida neuronal es mínima [31].

### *Antiagregantes*

Se trata de moléculas o fármacos que interfieren la agregación de la proteína A$\beta$ o de la proteína tau fosforilada, pero no limitan su producción ni intentan su remoción.

Hasta la fecha ningún agente se encuentra en fase III, pero en fases preliminares se encuentran los compuestos PBT2 que previene la agregación del A$\beta$ y el metiltioniniumo que actúa sobre la proteína tau [32].

## Tratamiento de la comorbilidad

### *Delirium*

La aparición del delirium y la agitación psicomotriz deterioran la calidad de vida de los pacientes y los cuidadores y con frecuencia ocasionan la institucionalización del paciente. Sus síntomas son agudos e insidiosos, acompañados de excitación psicomotriz, confusión mental, delirios, alucinaciones y compromiso del estado general.

La etiología es polimorfa, originada por traumatismos craneanos, mixedema, pelagra, hidrocefalia con presión normal, uremia, toxicidad medicamentosa, etc.

Los síntomas pueden revertir total o parcialmente al tratar la causa subyacente. En el tratamiento del delirium se emplean los neurolépticos típicos (haloperidol) y los atípicos (risperidona, olanzapina, ziprasidona, quetiapina) para yugular las crisis de agitación psicomotriz o las conductas de agresividad.

Las dosis deben adecuarse a la intensidad del cuadro clínico y al estado nutricional y metabólico del paciente. Aún con dosis bajas se pueden producir síntomas indeseables, que son más frecuentes con el uso de los antipsicóticos típicos. Además, los neurolépticos pueden empeorar los cuadros de parkinsonismo y originar un síndrome neuroléptico maligno en los pacientes que presentan demencia de los cuerpos de Lewy.

### *Depresión*

En el tratamiento de los síntomas depresivos que con frecuencia se asocian al deterioro cognoscitivo se utilizan los antidepresivos. Los antidepresivos tricíclicos son eficaces pero producen sedación y síntomas colinérgicos, que sumados al efecto anticolinérgico de los inhibidores de la colinesterasa pueden ocasionar un síndrome colinérgico y aumentar la confusión mental. Es preferible utilizar los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, sertralina, citalopram, paroxetina, escitalopran) o los antidepresivos duales (venlafaxina, bupropion) que no presentan estos inconvenientes.

### *Ansiedad y trastornos del sueño*

Las benzodiacepinas (alprazolam, lorazepam, clonazepam) se emplean en el tratamiento de las crisis de ansiedad y el insomnio. Actúan sobre los receptores de benzodiacepinas produciendo sedación pero con frecuencia deterioran la cognición, reducen los niveles de atención y concentración y alteran la coordinación motriz.

Las benzodiacepinas en el anciano pueden producir excesiva sedación, ataxia, amnesia anterógrada, desinhibición de la conducta y presencia de agitación paradójica.

Debido a estas posibles complicaciones se recomienda el empleo de los inductores del sueño de tercera generación, como zolpidem, zopiclona, o eszopiclona, para el tratamiento del insomnio.

## Conclusiones

La enfermedad de Alzheimer es la más prevalente de las enfermedades demenciales, es devastadora para el enfermo y su entorno, y su incidencia va en aumento en medida que se incrementa la expectativa de vida en hombres y mujeres. En la actualidad carecemos de medidas preventivas eficaces y de agentes farmacológicos que verdaderamente modifiquen el curso de la enfermedad, por lo cual la enfermedad sigue siendo irreversible.

Sin embargo, en diferentes centros de investigación se está trabajando en el diseño de nuevas moléculas que sean capaces de corregir las alteraciones neurobiológicas que producen la enfermedad de Alzheimer, estudios cuyos resultados nos hacen prever un futuro prometedor.

En este capítulo hemos revisado el tratamiento actual y los avances obtenidos con las nuevas moléculas que aún no están disponibles en el mercado. La información que hemos compartido con el lector debe ser revisada permanentemente, al ritmo en que se presenten nuevos resultados de las investigaciones sobre la clínica, la patofisiología y la terapéutica de la enfermedad de Alzheimer.

## REFERENCIAS


1. Téllez-Vargas J. El síndrome demencial. En: Téllez-Vargas J, Taborda LC, Burgos C., editores. *Psicopatología Clínica. El síntoma en las neurociencias*. Segunda edición. Bogotá: Nuevo Milenio Editores. 2003; 415-432.
2. Ey H. Las demencias. En: Ey H. *Tratado de Psiquiatría*. Séptima ed. Barcelona: Masson. 1975; 533-549.
3. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, *et al.* Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet.* 2005; 366: 2112-2117.
4. Santos-Franco JA, Barquet-Platon EI, Mercado-Pimentel R, Ortiz-Velázquez RI, Cardona-Cabrera S, Otero-Siliceo E. Demencias potencialmente reversibles no quirúrgicas. *Rev Neurol.* 2005; 40: 54-60.
5. Robberson ED, Mucke L. 100 years and counting: prospects for defeating Alzheimer disease. *Science.* 2006; 314, 5800: 781-784.
6. Focchtmann, LJ. Practice Guidline for the treatmet of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second ed. *J Am Psychiatry.* 2007; Suppl 3-56.
7. Riedijk SR, De Vugt ME, Duivenvoorden HJ, Niermeijer MF, Van Swieten JC, Verhey FRJ, *et al.* Caregiver burden, health-related quality of life and coping in dementia caregivers: a comparison of frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dementia Cogn Dis*. 2006; 22: 405-412.
8. Agüera-Ortiz LF, grupo MEMORY. La memantina en el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer moderadamente grave a grave en España (estudio MEMORY). *Rev Neurol.* 2010; 51: 525-534.
9. Lopera F, Téllez-Vargas J. Las demencias. En: Toro R, Yepes LE, Palacio C, (eds.) *Psiquiatría*. 2010 Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas.
10. Chu LW. Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. *Hong Kong Med J*. 2012 Jun; 18 (3): 228-237.
11. Potter PE. Investigational medications for treatment of patients with Alzheimer disease. *J Am Osteopath Assoc.* 2010, 110: Suppl 8, S27-36.
12. López-Pousa S, Bermejo-Pareja F, Frank A, Hernández F, León T, *et al*. Efecto del donepecilo comparado con el tratamiento convencional en la función cognitiva y el rendimiento del paciente en una cohorte prospectiva de pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados en la práctica clínica habitual en España. *Rev Neurol.* 2010; 51: 577-898.
13. Livingston G, Katona C. How useful are cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease? A number needed to treat analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000; 15: 203-207.
14. Hansen RA, Gartlehner G, Lohr KN, Kaufer DI. Functional outcomes of drug treatment in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging.* 2007; 24: 155-167.

15. Burke D. Donepezil or memantine improved cognitive functioning in moderate-to-severe Alzheimer disease. *Ann Intern Med*. 2012 Jun 19; 156 (12): JC6-10.

16. Petrella JR, Prince SE, Hrishman S, Husn H, Kelley L. Effects of donepezil on cortical activation in mild cognitive impairment: A pilot double-blind placebo-controlled trial using functional MR imaging. *Am J Neuroradiol*. 2009 feb; 30 (2): 411-416.

17. Isik AT, Bozoglu E, Yay A, Soysal P, Ateskan U. Which cholinesterase inhibitor is the safest for the heart in elderly patients with Alzheimer's disease? *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2012 May; 27 (3): 171-174.

18. Wilkinson DG, Passmore AP, Bullock R, Hopker SW, Smith R, Potocnik FC, *et al*. A multinational, randomised, 12-week, comparative study of donepezil and rivastigmine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *Int J Clin Pract*. 2002; 56: 441-446.

19. Fuschillo C, La Pia S, Campana F, Pinto A, De Simone L. Cognitive deficits in Alzheimer's disease: treatment with acetylcholinesterase inhibitor agents. *Arch Gerontol Geriatr.* Suppl 2001; 7: 151-158.

20. Wilcock G, Howe I, Coles H, Lilienfeld S, Truyen L, Zhu Y, *et al*. A long-term comparison of galantamine and donepezil in the treatment of Alzheimer's disease. *Drugs Aging.* 2003; 20: 777-789.

21. Jones RW, Soininen H, Hager K, Aarsland D, Passmore P, Murthy A, *et al*. A multinational, randomised, 12-week Study comparing the effects of donepezil and galantamine in patientswith mild to moderate Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004; 19: 58-67.

22. Bullock R, Touchon J, Bergman H, Gambina G, He Y, Rapatz G, *et al.* Rivastigmine and donepezil treatment in moderate to moderately-severe Alzheimer's disease over a 2-year period. *Curr Med Res Opin.* 2005; 21: 1317-1327.

23. Danysz W, Parsons C, Möbius HJ, Stöffler A, Quack G. Neuroprotective and symptomatological action of memantine relevant for Alzheimer's Disease –a unified glutamatergic hypothesis on the mechanism of action. *Neurotoxicity Res.* 2000; 2: 85-97.

24. Winblad B, Jones RW, Wirth Y, Stöffler A, Möbius HJ. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a metaanalysis of randomised clinical trials. *Dementia Geriatr Cogn Disord.* 2007; 24: 20-27.

25. Salzman C, Jeste DV, Meyer RE, Cohen-Mansfield J, Cummings J, *et al.* Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. *Clin Psychiatry*. 2008 Jun; 69 (6): 889-898.

26. Panza F, Frisardi V, Imbimbo BP, D'Onofrio G, Pietrarossa G, Seripa D, Pilotto A, Vincenzo V. Bapineuzumab: anti-β-amyloid monoclonal antibodies for the treatment of Alzheimer's disease. *Immunotherapy.* 2010; 2 (6): 767-782.

27. Lemere CA. Developing novel immunogens for a safe and effective Alzheimer's disease vaccine. *Neurotherapy: Progress in Restorative Neuroscience and Neurology.* 2009; 175, 83-93.

28. Morgan D. Immunotherapy for Alzheimer's disease. *J Intern Med.* 2010; 269, 54-63.

29. Rinne JO, Brooks DJ, Rossor MN, Fox NC, Bullock R, Klunk WE, Mathis CA, *et al.* 11C-PiB PET assessment of change in fibrillar amyloid-beta load in patients with Alzheimer's disease treated with bapineuzumab: a phase 2, double-blind, placebo-controlled, ascending-dose study. *Lancet Neurol.* 2010, 9 (4): 363-372.

30. Panza F, Solfrizzi V, Frisardi V, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, *et al.* Disease-Modifying Approach to the Treatment of Alzheimer's Disease: From [alpha]-Secretase Activators to [gamma]-Secretase Inhibitors and Modulators. *Drugs & Aging.* 2009; 26; 7: 537-555.

31. Imbimbo BP, Panza F, Frisardi V, Solfrizzi V, D'Onofrio G, Logroscino G, *et al.* Therapeutic intervention for Alzheimer's disease with γγ-secretase inhibitors: still a viable option? *Expert Opinion on Investigational Drugs.* 2011; 20: 3; 325-341.

32. Panza F, Frisardi V, Imbimbo BP, Capurso C, Logroscino G, Sancarlo D, *et al.* review: γ-Secretase Inhibitors for the Treatment of Alzheimer's Disease: The Current State. *CNS Neurosciencies&Therapeutics.* 2010; 16 (5): 263-325.

29

# Psicosis y síntomas asociados al uso de antipsicóticos en el paciente anciano

*Bernardo Ng, Álvaro Camacho, John Tsuang*

## Introducción

Hasta hace unos años los antipsicóticos disponibles producían efectos colaterales neurológicos, como extrapiramidalismo, disquinesia tardía o distonías, de manera invariable, por lo que se les conocía como neurolépticos. A partir del advenimiento de la clozapina y la nueva generación de antipsicóticos o antipsicóticos atípicos, el término neuroléptico ha ido cayendo en desuso, dado que los nuevos antipsicóticos producen efectos neurológicos con mucha menor frecuencia. Por lo tanto, en este capítulo utilizaremos el término antipsicóticos, aunque como veremos más adelante, el rango de síntomas en los cuales se utilizan estos fármacos se ha ampliado, razón por la cual, es posible que el término "antipsicótico" sea remplazado en el futuro [1].

Al igual que otros especialistas en la materia, creemos que es necesaria una nueva clasificación de psicofármacos, que esté basada en los mecanismos de acción, tal como se ha hecho con los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina que además de ser antidepresivos también han resultado útiles en el tratamiento de los trastornos de pánico y obsesivo compulsivo. De esta manera las benzodiacepinas se clasificarían como agonistas del receptor de GABA y los antipsicóticos atípicos como fármacos antagonistas de receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos, que resultan útiles no solamente en el tratamiento de las psicosis.

Los medicamentos antipsicóticos son utilizados en diferentes formas de psicosis incluyendo esquizofrenia, trastornos afectivos con psicosis y síntomas psicóticos asociados con trastornos orgánicos, por ejemplo, en el delirium y las lesiones traumáticas cerebrales. Además, algunos de estos fármacos han sido aprobados por la Administración de alimentos y drogas

de los Estados Unidos (FDA) para su uso en el trastorno bipolar durante el episodio maniaco sin síntomas psicóticos, la depresión unipolar resistente y la irritabilidad asociada al autismo [1].

Es importante mencionar que el uso de antipsicóticos en los ancianos incluye los cuadros clínicos mencionados anteriormente, además de otros síntomas que no gozan de una aprobación oficial de la FDA. Nos referimos a síntomas asociados a la demencia como ideas delirantes, alucinaciones, ansiedad, insomnio, agitación y agresividad.

Aun cuando la prescripción de estos medicamentos es frecuente en psiquiatría, neurología y otras áreas de la medicina, cuenta con importantes limitaciones, porque no son efectivos en todos los casos, desencadenan efectos colaterales que en algunos casos pueden llegan a ser severos e irreversibles, y aún en los pacientes que responden clínicamente, con frecuencia se obtiene una resolución parcial de los síntomas. Aun con estas limitantes, siguen siendo medicamentos muy útiles y en algunos casos la única alternativa terapéutica que le podemos ofrecer a algunos pacientes [2].

En el presente capítulo revisaremos el uso de los antipsicóticos en el tratamiento de los síntomas asociados a la demencia.

## Farmacocinética

Antes de prescribir antipsicóticos en ancianos es imperativo tomar en cuenta los cambios fisiológicos asociados a la edad que alteran la farmacocinética, que de manera breve los mencionaremos a continuación [3].

En el sistema circulatorio del anciano existe, regularmente, reducción en los niveles de albúmina y un aumento de la glicoproteína $\alpha_1$, que altera los niveles del medicamento libre en suero y la disminución del flujo sanguíneo en el sistema gastrointestinal disminuye la velocidad de absorción de los fármacos. Además, se observa disminución en la tasa de filtración glomerular lo que reduce la tasa de eliminación de los metabolitos activos.

El hígado, por lo regular, es más pequeño y presenta disminución del flujo sanguíneo con efecto variable en el sistema del citocromo P450, que generalmente disminuye la tasa de metabolismo de moléculas activas. Finalmente, la disminución de la masa muscular, asociada con un aumento

del tejido adiposo, aumenta la vida media de la mayoría de las moléculas y altera el volumen de distribución, especialmente de las moléculas altamente liposolubles, como son la mayoría de los psicofármacos.

## Farmacodinámica

Al momento de la publicación de este capítulo, se considera a los antipsicóticos atípicos como los fármacos de primera línea en el tratamiento de los síntomas psicóticos en los ancianos, porque han demostrado producir una menor incidencia de efectos colaterales motores en especial de disquinesia tardía, síntoma que es más frecuente en este grupo de edad, y una menor incidencia de trastornos de la marcha secundaria a parkinsonismo, porque su mecanismo de acción al bloquear los receptores de dopamina es diferente al bloqueo total que realizan los neurolépticos, como el haloperidol [3]. Tabla 28.1.

**Tabla 29.1.** Afinidad de los antipsicóticos atípicos por los receptores [3]

| Antipsicóticos | $D_2$ | 5-$HT_2$ | $M_1$ | $\alpha_2$ |
|---|---|---|---|---|
| Haloperidol | +++ | 0 | 0 | + |
| Risperidona | +++ | +++ | 0 | ++ |
| Olanzapina | ++ | ++ | +++ | + |
| Quetiapina | + | ++ | + | ++ |
| Aripripazol | * | ++ | 0 | + |

Nota* = alta afinidad agonista parcial; $\alpha_2$ = receptor alfa adrenérgico tipo 2; D2 = receptor dopaminérgico tipo 2; 5-HT2 = receptor 5 hidroxitriptamina tipo 2; M1 = receptor muscarínico tipo 1; 0 = ninguno; 1 = mínimo; ++=intermedio; +++ = alto

Como se puede apreciar en la tabla 29.1, la posibilidad de efectos colaterales motores aun está presente en los antipsicóticos atípicos aun cuando es menor, por consiguiente, se debe mantener la alerta para la aparición de síntomas extrapiramidales y de otros efectos colaterales como el síndrome neuroléptico maligno. Además, en los ancianos, cobra mayor importancia, la aparición de efectos colaterales como sedación, hipotensión ortostática, cambios en el apetito, acatisia, alteraciones cognitivas y constipación [4,5].

## Advertencia sobre el riesgo de mortalidad

Por mecanismos, que aún no han sido aclarados, los antipsicóticos atípicos se han asociado con problemas de seguridad en los ancianos. En 2005,

la FDA publicó una advertencia respecto al uso de estos medicamentos porque se observó un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia que reciben tratamiento con antipsicóticos. El análisis de 17 ensayos placebo controlados, con duración modal de 10 semanas, en su mayoría con pacientes en tratamiento con antipsicóticos atípicos, revelaron un mayor riesgo de muerte en los pacientes que recibieron el medicamento de 1.6-1.7 veces mayor que el riesgo de muerte de los pacientes que recibieron placebo. Los 17 estudios incluían un total de 5.106 pacientes, y 15 de ellos mostraron una superioridad numérica en la mortalidad del grupo bajo tratamiento activo.

En el curso de un ensayo controlado de 10 semanas, la tasa de muerte en los pacientes que recibieron el medicamento fue de 4,5%, comparado con una tasa de 2,6% en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría fueron de naturaleza cardiovascular (insuficiencia cardiaca, muerte súbita) o infecciosa (neumonía). Los estudios observacionales sugieren que en forma similar a lo observado con los antipsicóticos atípicos, el tratamiento con antipsicóticos convencionales o neurolépticos puede aumentar la mortalidad. Sin embargo, no está claro, si el aumento de la mortalidad se puede atribuir, exclusivamente, al medicamento antipsicótico, y hacer caso omiso de las características clínicas propias de los pacientes [6].

En 2008 una nueva publicación de la FDA advierte que tanto los antipsicóticos convencionales como los atípicos están asociados con un riesgo mayor de mortalidad en los pacientes ancianos que reciben tratamiento para la psicosis relacionada con demencia [7].

## Uso clínico de los antipsicóticos

A continuación revisaremos el uso de los antipsicóticos en síntomas asociados a la demencia, que han mostrado respuesta clínica con la prescripción de este grupo de fármacos.

### *Paciente con demencia y síntomas conductuales*

En general, se considera que el cuadro clínico de demencia se inicia con cambios cognitivos por ser el resultado de un estado degenerativo del sistema nervioso central. Sin embargo, en algunas demencias se observa que los síntomas conductuales aparecen en forma concurrente o previa a los cambios cognitivos [8].

La presentación de síntomas como psicosis, agitación y agresividad, son conocidas también como síntomas conductuales asociados a demencia o SCAD.

La identificación de SCAD se basa en el examen clínico del paciente mediante la observación clínica, la entrevista y el examen del estado físico y mental del paciente y la entrevista y recolección de información proveniente del cuidador. A este respecto vale la pena hacer énfasis en la importancia de entrevistar al cuidador principal y solicitar que la persona que pasa mayor tiempo con el paciente sea quien lo acompañe a la consulta. Como clínicos que somos, debemos insistirle a la familia, especialmente cuando el cuidador es alguien contratado para este trabajo y no un familiar, que se incluya en sus funciones la de acompañar al paciente a las citas médicas [9-11].

La identificación de SCAD va más allá de etiquetar el cambio comportamental. Es necesario, como en la anamnesis de cualquier otro síntoma, establecer su frecuencia, duración, y severidad e identificar factores que lo empeoran o lo mejoran, si el síntoma se presenta en forma aislada o junto a otros síntomas, si se modifica con la presencia del cuidador o de un familiar, o si empeora con la presencia de otro síntoma, como sucede con la irritabilidad diurna que se asocia al insomnio.

A diferencia de los síntomas de otras enfermedades, en la identificación de SCAD es importante establecer el horario y también el grado de desgaste que le causa no solo al paciente sino también al cuidador. Es importante recordar que en la mayoría de los casos el cuidador es un familiar que a su vez tiene que atender otras obligaciones, como un empleo, o el cuidado de otros familiares como hijos o nietos. Por lo tanto, es preciso prestar atención y mantener el equilibrio entre la intervención farmacológica y la no farmacológica para prevenir el desgaste y colapso del cuidador (*burn-out*). En algunos casos, es necesario recomendar la colaboración de otros familiares, la contratación de cuidadores profesionales, o el ingreso temporal o permanente del paciente a un centro geriátrico. Este hecho, también hace parte de nuestro quehacer médico, porque los familiares requieren de nuestra orientación en decisiones tan difíciles y complejas.

Otro dato fundamental en la identificación y el manejo de SCAD es descartar la presencia de *dolor*. Dada la frecuencia con que el lenguaje está afectado en los estados demenciales y en consecuencia, su capacidad de comunicar la presencia de dolor, es importante identificar posibles causas de dolor,

que son comunicadas por el paciente mediante el lenguaje preverbal o en síntomas como irritabilidad, agitación, agresión o insomnio [12].

Es necesario hacer un inventario de los medicamentos que recibe actualmente y de los fármacos que han sido suspendidos (esteroides, analgésicos narcóticos, hipnóticos) o iniciados recientemente (antibióticos, antivirales, antieméticos) y de los cambios de dosis, independientemente que estos fármacos hayan sido indicados por el médico, iniciados por el familiar de manera independiente o se le hayan administrado al paciente por error.

Se debe tomar en cuenta el uso de medicamentos adquiridos sin receta, los suplementos nutricionales, los productos "naturales" y homeopáticos y aquellos denominados de medicina alternativa y considerar el consumo o cambios recientes en el uso de sustancias como alcohol, nicotina y cualquier otra droga de abuso. No se debe dar por obvio que una persona mayor no utiliza este tipo de sustancias, o que el familiar o el cuidador no sean capaces de proporcionárselos.

### *Agitación y agresividad*

Se trata de dos síntomas que son particularmente comunes en la demencia fronto-temporal, pero se presentan en cualquier tipo de demencia y ocasionan un gran desgaste físico y emocional en el cuidador, especialmente si se trata de una persona sin entrenamiento previo que no ha alcanzado a comprender la enfermedad y reacciona emocionalmente a las actitudes del paciente de manera que exacerba la agitación en lugar de mejorarla. De otro lado, estos síntomas suelen poner en peligro al paciente, pues además del riesgo de altercados físicos con otras personas, se puede asociar al vagabundeo que expone al paciente al riesgo de extravío. Por estas razones, la agitación y la agresión suelen ser causa frecuente de hospitalización o institucionalización.

La agitación se define como el aumento de la actividad psicomotora sin un propósito definido. La agresión puede ser verbal o física, y a la vez puede ser dirigida a objetos o personas e, incluso, a sí mismo. La agresión verbal se define como la presencia de gritos y acusaciones en voz alta, con gran carga emocional, con o sin el empleo de palabras obscenas. En el caso de agresión física es importante no subestimar el riesgo porque el anciano parece frágil o sin la suficiente fuerza para lastimar a alguien. En estos

estados el anciano puede demostrar una fuerza inesperada con la que puede lastimar a otra persona o agredirse a sí mismo. En algunos casos, las crisis de agitación pueden estar relacionadas con alteraciones del ciclo circadiano, por lo que son denominadas como "síndrome del crepúsculo" (*sundowning*) porque la agitación se inicia, sin causa aparente, cuando empieza a anochecer y desaparece durante el día [13].

### *Ideas delirantes*

Las ideas delirantes representan una percepción alterada de la realidad, que en el caso de las demencias, son secundarias al déficit cognitivo. En la mayoría de los casos son de tipo paranoide, pero también pueden tener un contenido megalomaníaco o religioso. Con frecuencia, el paciente se queja "que le robaron el dinero" cuando en realidad no recuerda donde lo guardó. También relacionada con el hurto, es la idea de que la ropa o joyas que otra persona lleva puestas, le pertenecen al paciente y que esa persona se las robó. En otras ocasiones, el enfermo puede manifestar "que personas extrañas entran a su casa a sustraer sus pertenencias", que es secundaria a la prosopoagnosia o incapacidad para reconocer a sus familiares o las personas que normalmente conviven con él. Son frecuentes las ideas de celotipia, con las cuales el paciente refiere que su cónyuge mantiene una relación extramarital con un vecino, con el médico o con el cuidador.

Una manifestación peculiar de la enfermedad de Alzheimer pero que se puede observar en otro tipo de demencias, es el síndrome de Capgras, en el que el paciente asegura que una persona cercana, por ejemplo, el cónyuge, ha sido sustituida por un impostor, percepción falsa que puede ocasionar comportamientos de heteroagresión.

En las etapas incipientes de la demencia se puede presentar paranoia que no es necesariamente delirante. Es frecuente en estos casos que el familiar lleve al paciente con engaños al médico y que con la intención de "no herir los sentimientos del paciente", solicite hablar a solas con el médico, lo cual aumenta la paranoia del paciente, quien percibe que tanto sus familiares como el médico están "hablando a sus espaldas", situación que realmente está sucediendo. En estos casos, es necesario incrementar la comunicación entre el enfermo y sus familiares y ayudar a estos últimos, a comprender y afrontar la realidad del déficit cognitivo que padece el familiar enfermo.

Las ideas delirantes con frecuencia se presentan asociadas con agitación, ansiedad e irritabilidad y, en algunos casos, con alucinaciones. En los casos en que las ideas delirantes no se asocian a agitación, agresión o irritabilidad, muy pocas veces es necesario el tratamiento farmacológico [9].

## *Alucinaciones*

Son alteraciones de la percepción que pueden ser auditivas, visuales y menos frecuentemente, olfatorias, táctiles, y gustativas y acompañar a las ideas delirantes u otros SCAD.

Las más comunes son las auditivas en forma de una o varias voces, que llaman al enfermo por su nombre o con las cuales puede llegar a entablar conversaciones. El contenido de las voces es variable y puede corresponder a temas peyorativos, exaltantes, paranoides o deprimentes. Los familiares refieren que durante el episodio alucinatorio el enfermo habla solo.

Las alucinaciones visuales siguen en orden de frecuencia. El enfermo refiere “ver sombras o bultos o personas en blanco y negro o a color. “Las alucinaciones visuales en la demencia por cuerpos de Lewy, son descritas como muy vividas y coloridas y con frecuencia llegan a causar temor y agitación [14].

Las alucinaciones olfatorias, táctiles y gustativas son raras. Cuando existen alucinaciones olfatorias el paciente puede referir por ejemplo, “que percibe que hay algún contaminante en el medio ambiente que ha penetrado a través del sistema de aire acondicionado o de la calefacción” y pueden acompañar a ideas delirantes, en las cuales el enfermo cree que lo quieren envenenar. Vale la pena mencionar sin embargo, que muchos pacientes con demencia presentan anosmia.

Las alucinaciones táctiles son descritas como la sensación de “tener insectos o microbios por debajo de la piel” que provocan que el paciente se rasque en exceso y produzca lesiones en la piel. En estos casos, es necesario trabajar en equipo con el dermatólogo porque algunos de los medicamentos que se prescriben para el prurito pueden empeorar las funciones cognitivas.

En el caso de las alucinaciones gustativas, la percepción alterada de los sabores, como excesivamente salados, amargos o dulces, pueden ocasionar que el paciente rechace los alimentos y se comprometa su

estado nutricional. En este caso, es necesario interconsultar al nutricionista para modificar los alimentos.

### *Desinhibición sexual*

Esta conducta no es solo alarmante y vergonzante para los familiares del enfermo, sino que en algunos casos puede llegar a ser francamente peligrosa pues puede conllevar a la agresión sexual de menores u otras personas indefensas. En los casos leves el paciente se torna excesivamente coqueto y seductor y "abraza y besa a todo el mundo". En los casos más severos el paciente presenta exhibicionismo, comportamientos masturbatorios en público, tocamientos eróticos e inapropiados a quienes lo rodean e, incluso, orinar y defecar en público [9].

### *Irritabilidad y labilidad emocional*

Este grupo de SCAD son muy frustrantes para el cuidador ya que por regla general, no es posible identificar el detonante de los cambios en el estado de ánimo y el paciente, con frecuencia, no alcanza a comprender por qué se torna molesto e irritable.

La irritabilidad y la labilidad emocional con más frecuentes en la demencia vascular, sobre todo en presencia de infartos bilaterales. Algunos autores la asocian a la parálisis pseudobulbar y otros la consideran como una manifestación equivalente de la enfermedad bipolar aun cuando el paciente no hubiera sido diagnosticado como un enfermo bipolar antes de desarrollar la demencia [15].

### *Depresión*

Respecto a la depresión, es posible observar que el primer episodio depresivo del paciente sea diagnosticado en la etapa inicial de una demencia. En estos casos el paciente conserva la capacidad de entender lo que le sucede y sus síntomas depresivos pueden ser una reacción al diagnóstico de demencia y al esfuerzo por asimilar el pronóstico y prepararse para afrontar la enfermedad y su curso clínico invalidante.

La depresión debe ser diferenciada de la apatía, trastorno producido por el compromiso cerebral que provoca que el paciente no reaccione al medio que lo rodea. De ahí el aforisma que dice "que el paciente con apatía es un deprimido que no sabe que está deprimido".

Los síntomas depresivos suelen responder al tratamiento con antidepresivos, pero algunos de estos fármacos suelen empeorar la apatía. Sin embargo, se debe considerar la prescripción de los antidepresivos cuando el llanto y la tristeza son excesivos y la inapetencia y la inhibición psicomotora son intensas [9]. En los casos de depresión, los antipsicóticos no son fármacos de elección y su uso está encaminado a potenciar el efecto de un antidepresivo, como sucede con la quetiapina.

### *Ansiedad*

La ansiedad suele manifestarse como preocupaciones del enfermo por su propia salud o la de sus familiares, la seguridad de sus propiedades, la situación económica y, en algunos casos, como un temor excesivo e incontrolable sin causa desencadenante.

El estado de alarma que configura la ansiedad excesiva o prolongada puede provocar efectos cardiovasculares adversos, debido a la activación simpática constante [11]. Como sucede con la depresión, en la ansiedad los antipsicóticos tampoco son considerados como fármacos de primera línea.

### *Comportamientos repetitivos*

Son conductas que semejan comportamientos compulsivos y varían frecuentemente en su presentación y suelen asociarse con la agitación psicomotora y el vagabundeo. El enfermo desea ir a orinar o defecar cada 15 minutos en la ausencia de colitis o cistitis, o comer “a cada momento”, o revisar ventanas y puertas en forma permanente.

### *Trastornos del sueño*

Incluye los casos de insomnio, hipersomnia o inversión del ciclo circadiano, que suelen ser muy desgastantes para el cuidador sobre todo cuando debe cumplir con otras funciones durante el día, después de no dormir en toda la noche por cuidar al enfermo. La falta de actividad provocada por la hipersomnia puede producir atrofia muscular y sedentarismo que pueden complicarse con casos de trombosis venosa, hipotensión ortostática y caídas.

### *Paciente anciano con trastorno psiquiátrico primario*

Nos referimos a aquellos pacientes que reciben antipsicóticos desde su juventud por haber presentado episodios de esquizofrenia, trastorno

bipolar o cualquier otro trastorno psicótico, pero en quienes al llegar a la senescencia es necesario prescribir los antipsicóticos con especial precaución.

En primer lugar, es necesario aplicar pruebas de detección temprana del déficit cognitivo porque tienen el riesgo de desarrollar demencia y, en segundo lugar, se debe monitorear la dosis del antipsicótico, porque debido a los cambios fisiológicos propios del envejecimiento, es posible que necesiten una dosis menor e, incluso, que sea necesario descontinuar el antipsicótico [16].

## Prescripción de los antipsicóticos

Antes de iniciar un antipsicótico en un paciente anciano se debe discutir los pros y contras de esta medida con el paciente, los familiares y el cuidador, especialmente cuando existe el riesgo de interacción con otras medicaciones no psiquiátricas que le han sido prescritas al paciente.

Además del riesgo cardiovascular e infeccioso mencionados anteriormente, es importante advertirles sobre la posibilidad de desarrollar un síndrome metabólico, o empeorarlo si ya está presente [4,17,18], teniendo siempre en cuenta, que el beneficio obtenido sea mayor que el riesgo de utilizar un determinado fármaco [9,19,20].

Al prescribir un antipsicótico en pacientes ancianos, se deben cumplir las siguientes recomendaciones:

- Siempre iniciar con dosis bajas
- Titular la dosis lentamente
- Asegurarse de alcanzar la dosis óptima
- No exceder las dosis máximas recomendadas. Tabla 29.2
- Monitorear frecuentemente la aparición de efectos colaterales
- Reducir las dosis o suspender la administración una vez se haya resuelto el síntoma diana.

**Tabla 29.2**. Dosis inicial y dosis máxima de los antipsicóticos recomendadas en pacientes ancianos [9,21,36,37].

| Antipsicótico | Dosis inicial | Dosis máxima |
|---|---|---|
| Haloperidol | 0.25-0.5 | 2.0 |
| Risperidona | 0.25-1.0 | 1.5-2.0 |
| Olanzapina | 1.25-5.0 | 10.0 |
| Quetiapina | 12.5-50 | 200-300 |
| Aripripazol | 2.0-5.0 | 15.0 |

Nota: dosis en miligramos por día

De acuerdo con el cuadro clínico, podemos elegir la vía de administración (oral o intramuscular), la presentación del fármaco (tabletas o gotas), la posología (1 ó varias veces al día) y el costo del tratamiento [21].

En el grupo de antipsicóticos atípicos o de segunda generación, la risperidona cuenta con la mayor evidencia clínica para su uso en estos pacientes, seguida de olanzapina, y son, sin lugar a dudas, los dos fármacos más recetados. La risperidona suele causar mayor efecto extrapiramidal, aumento de la prolactina y menor sedación que la olanzapina, en tanto que este fármaco resulta ser más sedante y estimular el apetito comparado con la risperidona.

Existe también evidencia clínica para el uso de quetiapina y clozapina que por su perfil farmacológico están indicados para el tratamiento de la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia por Parkinson, teniendo en cuenta que la clozapina, no es un fármaco de primera línea porque puede desencadenar agranulocitosis y la necesidad de monitorear frecuentemente la cifra de leucocitos y las células sanguíneas de la línea blanca.

El aripiprazol ha mostrado ser el menos sedante y parece ser útil en los casos de apatía en tanto que la ziprasidona y el sertindol cuya evidencia en ensayos clínicos en este grupo de edad es menor, se han asociado con prolongación del intervalo QT [22-26].

## Medidas complementarias no farmacológicas

Aunque el objetivo del presente capítulo es analizar los aspectos relacionados con la prescripción de antipsicóticos en pacientes ancianos, hemos creído

conveniente revisar someramente otras medidas complementarias no farmacológicas como la psicoeducación, la psicoterapia y el manejo del medio ambiente, que han mostrado ser útiles en el abordaje terapéutico del paciente con déficit cognitivo, medidas que pueden ser implementadas para la presentación aguda o la extinción y prevención de los SCAD [9,10,13,27].

## *Psicoeducación*

La psicoeducación permite un abordaje abierto, claro y realista sobre el origen de los SCAD y su pronóstico y, en algunos casos, ayuda a referir al paciente a psicoterapia [28].

Ha mostrado ser de gran utilidad que los familiares y cuidadores aprovechen los servicios de grupos de apoyo brindados por las Asociaciones Alzheimer de la localidad, aunque en contadas ocasiones algunos grupos de familiares pueden satanizar los servicios médicos y el uso de medicamentos, lo cual puede resultar confuso para familiares y cuidadores.

El objetivo primordial de la psicoeducación es crear en los familiares y cuidadores el concepto de que los SCAD son frecuentes en los pacientes con enfermedades cerebrales degenerativas, que se presentan sin importar la calidad de los cuidados ni las buenas intenciones de los familiares y, por lo tanto, los síntomas no pueden ser tomados como ataques o acusaciones personales. De hecho, no es raro que los pacientes externalicen sus frustraciones con sus familiares y personas más cercanas, y eviten hacerlo con personas más alejadas o extraños, con quienes “se comporta de otra manera”.

Es preciso recalcar que en la mayoría de los casos los SCAD son desencadenados por una situación que tiene un significado especial para el paciente, aun cuando la situación no explique por sí misma ni la causa ni la intensidad de la sintomatología.

Los familiares y cuidadores deben comprender que los SCAD escapan al control del paciente, y que cuando los síntomas se tornan frecuentes y progresivos se debe intervenir de manera efectiva y rápida, intervención que requiere un abordaje multimodal. La psicoeducación permite que se modifiquen creencias y actitudes en familiares y cuidadores como el “ignorar los síntomas hará que desaparezcan” o “se debe motivar al paciente para que se esfuerce en comportarse mejor”. Por el contrario, el tratar de razonar, convencer, alegar, rogar, confrontar, o castigar al paciente agitado puede resultar en un incremento del SCAD.

Además, la psicoeducación resulta útil para motivar a familiares y cuidadores a corregir algunas actitudes, dado que los pacientes ancianos con SCAD suelen ser extremadamente sensibles a las manifestaciones no verbales de tensión, ira, sobreprotección e impaciencia del cuidador [11,29].

## *Estrategias psicoterapeúticas*

El objetivo de la psicoterapia en este grupo de pacientes es el extinguir y prevenir los SCAD. Para ello es necesario identificar en el preciso momento de la aparición de la agresión o la irritabilidad, qué tipo de molestia (dolor, hambre, necesidad de ir a evacuar, cansancio excesivo) origina la aparición del síntoma, para alejar al paciente de los elementos desencadenantes del SCAD e intercambiarlo por un contexto o evento placentero. Es necesario dirigirse al paciente con instrucciones breves y darle el tiempo suficiente para descansar entre una acción y otra. Es de suma importancia que en el proceso de extinguir la conducta, el cuidador debe estar seguro de mantener la seguridad del paciente, del mismo cuidador y de cualquier otra persona presente [13].

Respecto a la prevención de las conductas, es ideal involucrar al paciente en alguna actividad de estimulación cognitiva mediante el empleo de técnicas como la terapia conductual, la terapia motora, la musicoterapia, la terapia de reminiscencia, y la terapia de orientación a la realidad. Los detalles técnicos de estas terapias escapan a los límites de este capítulo, pero vale la pena mencionar que los clínicos deben tener en mente e identificar los programas de hospitalización diurna o los centros de rehabilitación geriátrica a donde pueden referir sus pacientes o los cuidadores para que sean entrenados y asesorados en el manejo del paciente demente anciano [30-32].

El objetivo de la terapia conductual es “modelar” las conductas deseadas mediante diferentes técnicas de reforzamiento tanto positivo como negativo, que incluye la realización de actividades manuales con diferentes materiales que le exigen al paciente utilizar funciones cerebrales como planeación, coordinación, visualización, atención, concentración y repetición [33].

La terapia motora, se refiere al uso de manera coordinada de grandes grupos musculares, lo que estimula las áreas motoras y cerebelosas y ayuda, además, a mantener la condición física del paciente y a preservar la marcha y el equilibrio. Este tipo de terapia, más allá de prevenir los SCAD también ayuda a prevenir algunas complicaciones que se observan en los

pacientes con demencia como el edema posicional, el estasis venosa y las úlceras por decúbito.

La musicoterapia utiliza la música como una forma de facilitar y promover la comunicación, las relaciones interpersonales, el movimiento, la expresión y la organización y, de otro lado, ayuda a restaurar las funciones del individuo al estimular el desarrollo de potenciales que permiten una mejor integración interpersonal y, en consecuencia, una mejor calidad de vida [34].

La terapia de reminiscencia está basada en el uso de fotografías, canciones, o eventos históricos que han sido relevantes en la vida del individuo. Su objetivo es motivar al paciente a recordar estos eventos y a que elabore "nuevas historias" con los recuerdos evocados. En estos casos la precisión del recuento histórico no es importante, porque lo que se busca es la estimulación de las áreas cerebrales que participan en funciones cognitivas como el lenguaje, la memoria y la integración visoespacial.

La terapia de orientación a la realidad se recomienda para los síntomas iniciales. Consiste en la utilización de recordatorios, letreros, alarmas y claves, que tienen como objetivo mantener a la persona orientada y "conectada" con el medio ambiente. En este caso el cuidador se encarga de recordarle a la persona la fecha del día, los medicamentos que debe tomar y ayuda al enfermo a anclarse en los acontecimientos cotidianos.

En los casos de demencia avanzada se ha observado exacerbación de los SCAD tanto por la frustración que provoca en el paciente el identificar sus errores o por la insistencia del cuidador en corregir el comportamiento inadecuado del enfermo. En estos casos, el médico tratante debe apoyar al paciente y evaluar con el cuidador si su actitud ha rebasado el umbral de tolerancia o comprensión del paciente, por lo cual resulta inútil seguir insistiendo en ese cambio comportamental. Naturalmente, en algunas oportunidades el cuidador puede resistirse a aceptar esta confrontación, lo cual complica mucho más la situación e incrementa la frecuencia e intensidad de los SCAD.

### *Estrategias para el manejo ambiental*

Las investigaciones sugieren que el paciente con demencia, responde mejor a ambientes predecibles, tranquilos y conocidos, por lo tanto, la recomendación es evitar que el anciano se quede solo o permanezca

aislado por periodos prolongados y que se modifique su entorno, solamente cuando es absolutamente necesario.

En el tratamiento de las demencias se recomienda que el ambiente de la casa, del hospital o del hogar geriátrico esté suficientemente iluminado y mantenga una estimulación constante, mediante la música ambiental y la presencia de personas amables o del personal sanitario que desean dialogar o dialogan con el paciente, quien al sentirse incluido y motivado, puede dejar a un lado sus temores y desconfianzas, lo cual favorece la extinción y prevención de los SCAD.

Por lo tanto, estarían contraindicados los ambientes donde el paciente permanece pasivo la mayor parte del día, mirando la televisión o acostado en su cama, porque estas circunstancias estimulan en él la percepción de sentirse excluido o rechazado y favorecen el aislamiento y el aburrimiento, que como lo hemos comentado anteriormente, se asocian con la aparición de los SCAD [35].

## Conclusiones

Los antipsicóticos son fármacos de gran utilidad en el paciente anciano, que deben ser prescritos teniendo en cuenta sus limitaciones terapéuticas, el riesgo de presentación de efectos indeseables, las interacciones medicamentosas y, especialmente, el riesgo de mayor mortalidad que se ha descrito en este grupo poblacional.

El uso responsable y el monitoreo cuidadoso son la combinación ideal para obtener resultados favorables en el tratamiento de los pacientes ancianos. No hay que olvidar que las dosis no deben ser permanentes, sino que por el contrario, deben ser reducidas cuando se alcanza la mejoría clínica o aparecen efectos indeseables.

Además, se deben emplear medidas no farmacológicas asociadas a la prescripción de los antipsicóticos, para obtener mayor adherencia al tratamiento, mejorar el déficit cognitivo, utilizar dosis más pequeñas o evitar la aparición de síntomas como psicosis, agitación y agresión, que son conocidos como los síntomas conductuales asociados a demencia.

## REFERENCIAS


1. Schatzberg AF, Nemeroff CF. *Textbook of Psychopharmacology.* Washington DC: American Psychiatric Press. 2009; 978-1-58562-309-9.
2. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer Disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006, 25 (1): CD003476.
3. Mulsant BH, Pollock BG. Psychopharmacology. Steffens DC, Busse EW Blazer DG. *Essentials of Geriatric Psychiatry.* Arlington VA: American Psychiatric Press. 2007.
4. Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R, Lucas JA, Schneeweiss S. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *BMJ.* 2012; p. doi: 10.1136/bmj.e977.
5. Lawlor, BA. Behavioral and psychological symptoms in dementia: the role of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65: 5-10.
6. FDA. US Food and Drug Administration. *www.fda.gov.* [Online] April 11, 2005. [Cited: July 13, 2012].
7. FDA. US Food and Drug Administration. *www.fda.gov.* [Online] June 16, 2008. [Cited: July 13, 2012]. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrug Safety InformationforPatientsandProviders/ucm124830.htm.
8. Raskind MA, Bonner LT, Peskind ER. Cognitive Disorders. Steffens DC, Busse EW Blazer DG. *Essentials of Geriatric Psychiatry.* Washington DC: American Psychiatric Publishing Inc. 2007; 99-130.
9. Fochtmann, LJ. Practice Guidline for the treatmet of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second Ed. *J Am Psychiatric Association.* 2007; Suppl 3-56.
10. Desai AK, Schwartz L, Grossberg GT. Behavioral Disturbance in Dementia. 2012; p. Epub ahead of print.
11. Archer N, Brown RG, Reeves SJ, Boothby H, Nicholas H, Foy C, Williams J, Lovestone S. Premorbid personality and behavioral and psychological sympotms in probable Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2007; 15 (3): 202-213.
12. Corbett A, Husebo B, Malcangio M, Staniland A, Cohen-Mansfield J, Aarsland D, Ballard C. Assessment and treatment of pain in patients with dementia. *Nat Rev Neurol.* 2012; 10; 8 (5): 264-274.
13. Guyther LP, Steffens DC. Agitation and Suspiciousness. Steffens DC, Busse EW Blazer DG. *Essentials of Geriatric Psychiatry.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc. 2007; 279-292.
14. Calvó-Perxas L, de Eugenio RM, Marquez-Daniel F, Martínez R, Serena J, Turbau J, Vilalta-Franch J, Viñas M, Turró-Garriga O, Roig AM, López-Pousa S, Garre-Olmo J. Profile and variables related to antipsychotic consumption according to dementia subtypes. *Int Psychogeriatr.* 2012; 24 (6): 940-947.

15. Ng B, Camacho A, Lara D, Pinto O, Akiskal HS. A case series of the hypothesized connection between dementia and bipolar spectrum disorders. *J Affect Disord.* 2008; 107: 307-315.

16. Blazer DG, Stefens DC, Busse EW. *Essentials of Geriatric Psychiatry.* Arlington VA: American Psychiatric Press. 2007.

17. Gisev N, Hartikainen S, Chen TF, Korhonen M, Bell JS. Effect of comorbidity on the risk of death associated with antipsychotic use among community-dwelling older adults. *Int Psychogeriatr.* 2012; 24 (7): 1058-1064.

18. Pratt N, Roughead EE, Salter A, Ryan P. Choice of observational study design impacts on measurment of antipsychotic risk in the elderly: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2012; 12 (1): 72.

19. Leuven, Van. Psychotropic medications and falls in older adults. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2010; 48 (9): 35-43.

20. Rosenberg PB, Mielke MM, Han D, Leoutsakos JS, Lyketsos CG, et al. The association of psychotropic medication use with the cognitive, functional, and neuropsychiatric trajectory of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012; p. doi:10.1002/gps.3769.

21. Gurevich A, Guller V, Berner YN, Tal S. Are atypical antipsychotics safer than typical antipsychotics for treating behavioral and psychological symptoms of dementia. *J Nutr Health Aging.* 2012; 16 (6): 557-561.

22. Clark WS, Street JS, Feldman PD. The effects of olanzapine in reducing the emergence of psychosis among nursing home patients with Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry.* 2001; 62: 34-40.

23. DeDeyn PP, Jeste DV, Swanik R. Aripripazole for the treatemnt of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized placebo-controlled study. 2005; 25 (5): 463-467.

24. Lesser JM, Hughes S. Psychosis-related disturbances. Psychosis, agitation, and disinhibition in Alzheimer's disease: definitions and treatment options. *Geriatrics.* 2006; 61 (12): 14-20.

25. Robert A. Lasser, Cynthia A. Bossie, Young Zhu, Georges Gharabawi, Marie lle Eerdekens. Efficacy and safety of long-acting risperidone in elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2004; 19: 898-905.

26. Setoguchi S, Wang PS, Alan Brookhart M, Canning CF, Kaci L, Schneeweiss S. Potential causes of higher mortality in elderly users of conventional and atypical antipsychotic medications. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56 (9): 1644-1650.

27. Verkaik R, van Weert JC, Francke AL. The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2005; 20 (4): 301-314.

28. Sorrell JM, Cangelosi PR. Caregiver burden or caregiver gain? *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2009; 47 (9): 19-22.

29. Gelmini G, Morabito B, Braidi G. Educational and formative training reduce stress in the caregivers of demented patients. 2009; 119-124.

30. Rosa E, Lussignoli G, Sabbatini F, Chiappa A, Di Cesare S, Lamanna L, Zanetti O. Needs of caregivers of the patients with dementia. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009.

31. Niu YX, Tan JP, Guan JQ, Zhang ZQ, Wang LN. Cognitive stimulation therapy in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2010; 1102-1111.

32. Visser SM, McCabe MP, Hudgson C, Buchanan G, Davison TE, George K. Managing behavioural symptoms of dementia: effectiveness of staff education and peer support. *Aging Ment Health.* 2008; 12 (1): 47-55.

33. Overshott R, Byrne J, Burns A. Nonpharmacological and pharmacological interventions for symptoms in Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother.* 2004; 4 (5); 809-821.

34. Holmes C, Knights A, Dean C, Hodkinson S, Hopkins V. Keep music live: music and the alleviation of apathy in dementia subjects. *Int Psychogeriatr.* 2006; 623-630.

35. Cohen-Mansfield J, Dakheel-Ali M, Jensen B, Marx MS, Thein K. An analysis of the relationships among engagement, agitated behavior, and affect in nursing home residents with dementia. 2012; 24 (5): 742-752.

36. Amann B, Pantel J, Grunze H, Vieta E, Colom F, Gonzalez-Pinto A, Naber D, Hampel H. Anticonvulsants in the treatment of aggression in the demented elderly: an update. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2009; 5-14.

37. Padala PR, Burke WJ, Bhatia SC. Modafinil therapy for apathy in an elderly patient. *Ann Pharmacother.* 2007; 346-349.

38. de Medeiros K, Robert P, Gauthier S, Stella F, Politis A, Leoutsakos J, Taragano F, Kremer J, Brugnolo A, Porsteinsson AP, Geda YE, Brodaty H, Gazdag G, Cummings J, Lyketsos C. The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatrics.* 2010; 22 (6): 984-994.

30

# Terapia electroconvulsiva en ancianos

*Gloria A. Baquero Mahecha, Jorge Pla-Vidal*

## Introducción

La terapia electroconvulsiva (TEC) o electrochoque, es una modalidad de tratamiento que consiste en la inducción de una despolarización generalizada de las neuronas cerebrales mediante la aplicación de un estímulo eléctrico superior al umbral convulsivo, lo que genera una crisis convulsiva tónico-clónica.

Desde su aplicación al primer paciente, por los psiquiatras italianos Ugo Cerletti y Luigi Bini en 1938, se sabe que la TEC es un tratamiento eficaz para algunos trastornos mentales, persistentes, graves o resistentes al tratamiento farmacológico, especialmente en los trastornos afectivos [(1)]. La Asociación Americana de Psiquiatría considera como las principales indicaciones para la administración de la TEC a la depresión mayor, los episodios de manía y la esquizofrenia [(2)].

Si bien, cualquier persona a cualquier edad puede sufrir un trastorno mental, el aumento de la esperanza de vida en las últimas décadas ha hecho que los ancianos constituyan un grupo cada vez mayor. Los estudios muestran que en este grupo de edad la depresión es especialmente prevalente y se relaciona con mayor morbilidad, discapacidad y suicidio y por otra parte, los ancianos son más susceptibles de sufrir los efectos secundarios de las medicaciones, lo cual hace que en algunos casos, la TEC esté considerada como una adecuada alternativa terapéutica [(2-4)].

El uso de la TEC en pacientes de edad avanzada requiere tener en cuenta diversos factores que tienen particular importancia en este grupo poblacional, como la comorbilidad de los trastornos mentales y entidades como diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cerebrovasculares y trastornos musculoesqueléticos entre otras, que puede aumentar el riesgo

de complicaciones e incrementar los efectos secundarios cognitivos de la terapia electroconvulsiva [3,4].

En el presente capítulo revisaremos el mecanismo de acción, la técnica, las indicaciones y las complicaciones de la TEC referida a su empleo en ancianos.

## Mecanismo de acción y efectos fisiológicos

A pesar de la eficacia demostrada y los numerosos estudios que investigan los cambios que a nivel biológico produce la terapia electroconvulsiva, su mecanismo de acción aún no se ha desvelado completamente, por lo cual son varias las hipótesis que se han formulado para explicar los buenos resultados terapéuticos.

### *Posibles mecanismos de acción*

Después de la administración de la TEC se produce:

- Hiperestimulación del sistema noradrenérgico con un aumento de noradrenalina a nivel simpático y una disminución de la sensibilidad del receptor postsináptico por un mecanismo de down-regulation. No se ha demostrado que el incremento de la actividad en el sistema noradrenérgico sea responsable de la acción terapéutica, pudiendo ser independiente de su mecanismo [1,4-7].
- Aumento de la respuesta de dopamina a nivel postsináptico [1,6,7].
- Estimulación del sistema de serotonina por sensibilización de las neuronas serotoninérgicas a nivel postsináptico [1,4,6,7].
- Estimulación de los factores de crecimiento neurotrófico, incluyendo el BDNF, causada por la migración neuronal y el desarrollo de nuevas neuronas en el hipocampo [8].
- No se han detectado lesiones en la barrera hematoencefálica [9] aunque se observan cambios en la permeabilidad con facilitación del paso de algunos fármacos al espacio intersináptico.
- Respecto a las proteínas relacionadas con el daño neuronal no se ha observado alteración de la neuron-specific enolase (NSE) ni de la proteína S-100b, aunque algunos autores han encontrado aumento de la S-100b en algunos pacientes, lo que influye sobre la glía y podría tener alguna repercusión sobre el efecto antidepresivo [10].

### *Efectos fisiológicos*

El paso de la corriente produce estimulación parasimpática que puede ocasionar bradicardia y asistolia, en tanto que la estimulación de los músculos mandibulares produce una fuerte contractura de los mismos a pesar de una correcta miorrelajación.

El efecto de la convulsión que se genera como consecuencia de la descarga generalizada de las neuronas, produce una descarga simpática que provoca taquicardia, hipertensión y riesgo de isquemia miocárdica; arritmias cardíacas que suelen ser autolimitadas; aumento de la presión intracranea, del flujo sanguíneo, del gasto metabólico y del oxígeno cerebral; aumento de la tensión intraocular y aumento de la presión intragástrica que produce mayor riesgo de reflujo gastroesofágico y de broncoaspiración.

## El tratamiento y su técnica

En síntesis, el tratamiento consiste en la estimulación cerebral con una pequeña cantidad de energía eléctrica mediante unos electrodos aplicados en la calota del paciente, estimulación que produce una convulsión tónico-clónica generalizada, que puede ser observada y controlada de forma visual. Actualmente, el procedimiento se realiza bajo anestesia general y miorrelajación, con monitoreo de las funciones vitales y la actividad cardíaca del paciente. Figura 30.1.

**Figura 30.1**. La terapia electroconvulsiva se realiza bajo anestesia general con monitoreo de las funciones vitales, de la duración de la convulsión y de las actividades cardiaca y cerebral del paciente.

## *Registro de la convulsión*

Mediante el trazado electroencefalográfico se controla la duración de la convulsión y se monitorea el funcionamiento cerebral. Así, tras el estímulo se observa una fase clónica inicial, seguida de una descarga tónico-clónica bilateral, simétrica y sincrónica de ondas y puntas-ondas. La duración de la convulsión, para considerarse terapéuticamente efectiva, debe durar de 20-25 segundos como mínimo [3,5,6,11].

## *Umbral convulsivo*

Se define como la mínima energía requerida para obtener una convulsión eficaz. El umbral convulsivo es variable y diferente para cada paciente porque existen diversos factores que lo modifican: edad, sexo, lugar de colocación de los electrodos, psicofármacos recibidos, dosis y tipo de anestésico, número de sesiones realizadas, oxigenación, nivel de $CO_2$ [3,5,6,11].

En los ancianos el umbral convulsivo suele ser más elevado por lo que conviene controlar otros factores que aumentan el umbral convulsivo pensando también en minimizar los efectos secundarios, puesto que a mayor intensidad del estímulo el riesgo de presentación es mayor. Por lo tanto, es necesario mantener un buen nivel de hidratación, retirar los fármacos que aumenten el umbral convulsivo, utilizar la colocación unilateral de los electrodos y realizar una correcta oxigenación previa al tratamiento. Tabla 30.1.

**Tabla 30.1**. Factores que modifican el umbral convulsivo

| Disminuyen el umbral convulsivo | Aumentan el umbral convulsivo |
|---|---|
| Sexo femenino | Sexo masculino |
| Adultos jóvenes | Vejez |
| TEC unilateral | TEC bilateral |
| Hipocapnia | Hipercapnia |
| Hiperoxigenación | Hipooxigenación |
| Estimulantes del SNC | Anticonvulsivantes |
| Reserpina | Benzodiacepinas |
| Adrenalina | Lidocaína |
| Abstinencia de sedantes e hipnóticos | β-bloqueadores de acción central |
| Relajantes musculares | Anestésicos, excepto la ketamina<br>Clonidina |

### *Estimulación supramáxima*

Para que la TEC sea efectiva es necesario que la estimulación eléctrica utilice una energía 2-4 veces mayor que la requerida para alcanzar el umbral convulsivo. En el caso de la colocación unilateral de electrodos la cantidad de energía necesaria es hasta 6 veces la requerida cuando se colocan bilateralmente [12].

### *Colocación de los electrodos*

Son iguales de eficaces cualquiera de las colocaciones habituales de los electrodos (unilateral sobre el hemisferio no dominante) o bilateral, ya sea de tipo bifrontotemporal o bifrontal, siempre y cuando se aplique la dosis de energía suficiente. La colocación unilateral se asocia con menor frecuencia de efectos secundarios de tipo cognitivo y un menor umbral convulsivo, en tanto que con el empleo de electrodos en forma bilateral se obtiene una acción terapéutica más rápida [12,24].

### *Impedancia*

El paso del estímulo eléctrico por la calota del paciente debe superar la resistencia que la piel y el hueso ofrecen al paso de la corriente, resistencia que se denomina impedancia. Los aparatos disponibles hoy en día ofrecen la posibilidad de cálculo automático de la misma para evitar que la aplicación del estímulo encuentre una resistencia excesiva que podría generar un calentamiento excesivo de la zona de aplicación y producir una quemadura a nivel local. Conviene limpiar la zona de aplicación con una gasa empapada en alcohol o acetona y aplicar a los electrodos una pasta conductora.

### *Duración de la convulsión*

La duración mínima de la convulsión debe ser de 20-25 segundos y en caso de no lograrse una convulsión mínima eficaz se puede reestimular en la misma sesión, pasados 60 segundos, siempre que el estado del paciente lo permita. Si una convulsión se hace especialmente prolongada (90-120 segundos) debe avisarse al anestesista y abortarse con fármacos del tipo benzodiacepinas o barbitúricos.

## Optimización de la técnica en ancianos

Sin lugar a dudas, la realización de una historia clínica completa nos permite evaluar la intensidad y evolución del cuadro clínico y su estado físico y orgánico, para establecer las indicaciones y detectar los posibles riesgos antes de iniciar el tratamiento con terapia electroconvulsiva.

### *Requisitos para la realización de la TEC*

Antes de la realización de la TEC siempre se debe contar con:

- *Valoración preanestésica completa* que debe incluir la realización de la historia médica, el examen físico y las exploraciones complementarias (hemograma, electrolitos, glucemia y función renal), electrocardiograma y radiografía de tórax [3,5,13]. En algunos pacientes, según sus antecedentes conviene analizar la función hepática y tiroidea.

- *Consentimiento informado,* previa explicación del procedimiento, sus riesgos y complicaciones. La información se brinda tanto al paciente como a sus familiares y debe incluir la duración prevista del tratamiento completo y el número de sesiones que se realizarán. Habitualmente se requiere de la firma del paciente o de su tutor legal para la realización del tratamiento pero debe permitirse la posibilidad de revocar el consentimiento. En los casos de urgencia se puede proceder sin esta firma pero debe darse la explicación al paciente y su familia siempre que sea posible. Si el paciente no está en condiciones de tomar una decisión por sí mismo, además de su autorización conviene que se obtenga la de los responsables del mismo.

### *Manejo de los medicamentos*

Es necesario valorar la interacción de los fármacos prescritos al paciente con la TEC para hacer los ajustes necesarios de las dosis o suprimir los que presentan contraindicaciones o que requieren un manejo especial [3,5,6,11]. Las medicaciones encaminadas a tratar las alteraciones de la función tiroidea, la diabetes o hipertensión deben mantenerse. Además, al terminar la sesión el paciente puede necesitar algún sedante o analgésico.

- Los antipsicóticos han demostrado ser los únicos fármacos que pueden potenciar el efecto terapéutico si se administran conjuntamente con la TEC [3,5,6,11].

- Es necesario evitar los siguientes fármacos:

Litio: Puede aumentar el riesgo de delirium o convulsiones prolongadas.

Benzodiacepinas: Sus propiedades anticonvulsivas pueden disminuir la eficacia de la TEC.

Anticonvulsivantes: Disminuyen la eficacia de la TEC al aumentar el umbral convulsivo, pero en los pacientes en que no es posible suspender estos medicamentos, debe administrarse la mínima dosis necesaria.

Anticolinesterásicos: Por su capacidad de interferir con algunos miorrelajantes.

### *Cuidado de boca y de dientes*

Dependiendo de la disposición dentaria del paciente, de las piezas que falten y del estado de las presentes, se requerirá o no la colocación de un protector dental, de un mordedor o una gasa que distribuya adecuadamente la presión que se ejerce sobre la arcada dentaria durante la contractura mandibular para evitar las mordeduras de la lengua y los labios y las fracturas de piezas dentales. En cualquier caso es prioritario mantener la vía respiratoria accesible a las necesidades del proceso anestésico y siempre deben retirarse las prótesis móviles.

### *Frecuencia de sesiones*

Habitualmente se aplican dos o tres sesiones en la semana pero en ancianos la frecuencia puede ser menor si los efectos secundarios así lo sugieren o si se desea disminuir el riesgo de las complicaciones cognitivas. En el tratamiento de un episodio agudo se suelen prescribir un total de 6-12 sesiones, pero el número total de sesiones varía con cada paciente.

### *Tipo de anestésico*

El anestésico empleado depende de la disponibilidad de fármacos anestésicos, pero en el caso de los ancianos debe utilizarse el agente que aumente menos el umbral convulsivo y que, por lo tanto, permita utilizar una cantidad menor de energía, lo que implica un menor riesgo de aparición de efectos secundarios.

### *TEC de mantenimiento*

En algunos casos, una vez superado el episodio agudo, es necesario aplicar algunas sesiones de TEC semanalmente durante un periodo de seis meses, estrategia que ha demostrado disminuir las tasas de recaídas clínicas [3,5] y en otros casos, se utiliza la TEC en forma profiláctica, en un esquema de tratamiento a largo plazo en el que los pacientes reciben TEC en intervalos constantes o variables a lo largo de un periodo mayor de seis meses. En este caso, el programa de tratamiento consiste en cuatro sesiones semanales seguidas de dos quincenales, pasando después a una sesión mensual, hasta que existe una adecuada estabilización del paciente que permite evitar la recurrencia del cuadro clínico [3,5].

## Indicaciones de la terapia electroconvulsiva en el paciente anciano

Son varias las entidades clínicas que responden a la TEC en el paciente anciano. Tabla 30.2.

### *Trastornos depresivos*

La depresión mayor, es en toda la literatura, la principal indicación en los ancianos para la realización de la TEC dada su alta eficacia antidepresiva, que también ha sido demostrada en otros tipos de depresión como en la melancólica, las depresiones unipolares o bipolares o cuando los antidepresivos producen efectos secundarios severos, no son tolerados por el paciente o están contraindicados [4,5,12,13]. Es necesario tener en cuenta que la TEC se considera como primera elección en depresiones con alto riesgo suicida y en casos de gran agitación psicomotriz. Se ha observado que la presencia de síntomas endógenos, melancólicos o psicóticos predice una buena respuesta clínica y, por el contrario, los pacientes con síntomas atípicos o cuadros de distimia no responden adecuadamente [12,13]. Tabla 30.3.

### *Episodio maníaco*

En psicogeriatría la manía es un trastorno complejo y difícil que requiere de una evaluación cuidadosa para descartar una etiología secundaria. El tratamiento estándar comprende el uso de los estabilizadores del ánimo y los antipsicóticos de segunda generación. La TEC se considera como

segunda o tercera línea de tratamiento si no se obtiene respuesta con el tratamiento habitual pero es primera opción si los síntomas maníacos son lo suficientemente graves y ponen en riesgo inminente la vida del paciente [5,14].

**Tabla 30.2**. Indicaciones de terapia electroconvulsiva en el paciente anciano

| |
|---|
| Depresión mayor resistente a tratamiento farmacológico antidepresivo |
| Depresión con síntomas psicóticos |
| Depresión con alto riesgo suicida |
| Depresión asociada a agitación psicomotriz |
| Catatonía |
| Cuadros maníacos resistentes al tratamiento |
| Esquizofrenia resistente al tratamiento |
| Trastornos del comportamiento asociados a demencia |
| Enfermedad de Parkinson |
| Síndrome neuroléptico maligno |
| Síndrome serotoninérgico |
| Estatus epiléptico |
| Parkinsonismo secundario a fármacos |

## *Catatonía*

Es un síndrome de origen neurológico o psiquiátrico, que en las personas mayores requiere un diagnóstico rápido y preciso para prevenir complicaciones médicas graves. La TEC está indicada si los síntomas catatónicos no responden a las benzodiacepinas [15] o presentan características de la catatonía maligna [13,15,16].

## *Esquizofrenia*

En el tratamiento de los trastornos psicóticos como la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo, y la psicosis de inicio tardío se utilizan los antipsicóticos, en especial los atípicos por su menor riesgo de provocar efectos secundarios extrapiramidales pero en pacientes ancianos con episodios psicóticos refractarios al tratamiento farmacológico o que no pueden tolerar los efectos secundarios o que sufren exacerbaciones agudas de la enfermedad, la terapia electroconvulsiva debería considerarse como un tratamiento alternativo o complementario a los antipsicóticos [16,17].

**Tabla 30.3**. Trastornos que no responden a la terapia electroconvulsiva

| |
|---|
| Trastornos relacionados con sustancias |
| Trastornos de ansiedad |
| Trastornos somatomorfos |
| Disfunciones sexuales |
| Trastornos del sueño |
| Trastornos del control de los impulsos |
| Trastornos adaptativos |
| Trastornos de personalidad |

### *Trastornos del comportamiento asociados a la demencia*

Las alteraciones en el comportamiento son frecuentes en pacientes con demencia y pueden aumentar considerablemente tanto la angustia del paciente, como la carga del cuidador.

El tratamiento comprende una evaluación clínica cuidadosa, indagar por las enfermedades subyacentes, prescripción de fármacos y empleo de estrategias no farmacológicas. La TEC puede ser considerada como alternativa en los casos de no respuesta farmacológica y cuando los síntomas representan un riesgo para el paciente o los cuidadores. Sin embargo, dado que el riesgo de deterioro cognitivo aumenta con el electrochoque, deben evaluarse los riesgos y beneficios de la TEC en cada paciente en particular [6,19].

### *Enfermedad de Parkinson*

Estudios recientes muestran evidencia de la eficacia de la TEC en pacientes con Parkinson, especialmente de los síntomas motores. La mayoría de las publicaciones son informes de casos y series de casos pero no se ha desvelado aún el mecanismo de acción, aunque se supone que la mejoría observada es debida al incremento en la función dopaminérgica [6,19,21].

## Contraindicaciones

No existen contraindicaciones absolutas para la realización de este procedimiento. La existencia de hipertensión intracraneal es considerada como una contraindicación relativa por el aumento de la presión intracraneana que produce la crisis convulsiva porque con la técnica

adecuada (hiperventilación, uso de corticoides, diuréticos y fármacos antihipertensivos) no se presentan complicaciones mayores [6,21]. De igual manera, algunas patologías médicas agudas, graves o mal controladas son también contraindicaciones relativas como el infarto de miocardio reciente, el accidente cerebrovascular reciente, la hipertensión arterial o los aneurismas cerebrales [2-4,6,21].

## Riesgos y uso de la TEC en pacientes con comorbilidades

### *Mortalidad*

La tasa de mortalidad asociada a TEC es muy baja, una muerte por cada 73.440 tratamientos, tasa que es similar al riesgo de una cirugía menor e incluso es inferior a la observada en el tratamiento con los antidepresivos tricíclicos [4,13]. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la mortalidad en la población anciana puede ser mayor debido a la comorbilidad frecuente que presentan [6].

### *Enfermedades cardiovasculares*

En pacientes con patología cardíaca se sugiere una valoración cardiológica completa para evaluar el riesgo-beneficio y diseñar el tratamiento correcto para disminuir los riesgos. Se recomienda realizar una prueba funcional del estado cardíaco o prueba de estrés en los siguientes casos: hombres menores de 60 años y mujeres menores de 70 años con diagnóstico probable o confirmado de angina cardíaca, a todos los pacientes con diagnóstico de angina y dos factores de riesgo para infarto agudo de miocardio y a pacientes con clínica significativa de enfermedad vascular extracardíaca [6,20,22].

Se conoce que se presenta aumento del riesgo de hipoperfusión al aplicar la TEC en pacientes con antecedentes de isquemia coronaria, por aumento del tono parasimpático y que cuando aumenta la actividad del simpático, se eleva el gasto cardíaco lo que puede originar otras complicaciones cardiovasculares. En estos casos están indicados los fármacos antagonistas β-adrenérgicos que disminuyen gasto cardíaco, y los nitratos o calcio-antagonistas que disminuyen el riesgo de isquemia [12,20].

No es necesario suspender la medicación prescrita para el manejo de la patología cardiovascular ni modificar el horario de administración, ni siquiera el día en que se realiza la sesión de TEC [11,12].

Los pacientes con patología cardíaca asociada a bajo gasto, como la insuficiencia cardíaca o las enfermedades valvulares severas, tienen mayor riesgo de aumento de la precarga y disminución del tiempo de llenado diastólico por la hiperestimulación del tono simpático, por lo cual debe evitarse la sobrecarga de líquidos [20].

El riesgo de sufrir arritmias aumenta con la TEC. Las bradiarritmias pueden prevenirse con la utilización de atropina. En el caso de ectopias ventriculares debe sustituirse la lidocaína por otro fármaco. En pacientes con antecedente de fibrilación auricular se puede presentar cardioversión espontánea y tromboembolismo, por lo cual se recomienda la anticoagulación y la realización de un ecocardiograma previamente a la iniciación de la TEC [13,20].

### *Enfermedades del sistema endocrino*

La diabetes mellitus es una enfermedad frecuente en los ancianos. En los pacientes añosos en tratamiento con TEC se pueden presentar complicaciones secundarias al ayuno previo a la sesión de electroterapia, por lo cual se debe ajustar la dosis de insulina y, en algunos casos, requerir premedicación de glucosa endovenosa [13].

En pacientes con hipertiroidismo o feocromocitoma, suelen utilizarse los antagonistas $\beta$-adrenérgicos para prevenir la presentación de una tormenta tiroidea o una crisis hipertensiva provocada por la estimulación del sistema simpático [13]. En el caso del feocromocitoma puede ser necesario el uso de $\alpha$-adrenérgicos o de antagonistas de la tirosina hidroxilasa.

### *Trastornos metabólicos*

Tanto la hipo como la hiperpotasemia requieren ser detectadas precozmente porque pueden originar arritmias cardíacas graves. Debe tenerse especial cuidado con la hiperpotasemia que se produce por la elevación del potasio sérico causado tanto por la succinilcolina, como por el aumento de la actividad muscular durante el periodo convulsivo [13]. En la hipopotasemia puede presentarse un episodio de apnea asociada a la parálisis prolongada inducida por la succinilcolina. En caso de que los trastornos del potasio no se puedan corregir antes de la TEC, debe utilizarse un relajante muscular diferente a la succinilcolina [13].

### *Trastornos hematológicos*

El riesgo de embolia aumenta cuando se realiza TEC en pacientes con tromboflebitis, riesgo que disminuye con el uso de anticoagulantes para mantener el INR entre 1,5 y 2,5 [13].

### *Enfermedades pulmonares*

Los pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen un mayor riesgo de presentar broncoespasmo posterior a la sesión de TEC, por lo que se recomienda el uso de broncodilatadores. También se debe evitar, en lo posible, la utilización de la teofilina por el riesgo de producir convulsiones prolongadas [13].

### *Enfermedades del tracto gastrointestinal:*

El reflujo gastroesofágico es una entidad cada vez más frecuentes en ancianos y puede ocasionar broncoaspiración en los pacientes con TEC, por lo tanto, se recomienda, iniciar o mantener el tratamiento con antagonistas H2 e, incluso, el paciente debe tomar la dosis de la noche anterior a la sesión de electroterapia [16].

### *Enfermedades del tracto genitourinario*

Se recomienda el uso de sonda vesical en pacientes con retención urinaria por el riesgo de ruptura vesical.

### *Enfermedades musculoesqueléticas*

Los pacientes con osteoporosis o fracturas inestables tienen mayor riesgo de sufrir daño óseo durante la convulsión, por lo que se aconseja incrementar la dosis de succinilcolina para asegurar una adecuada relajación muscular [13,23].

## Efectos secundarios y complicaciones de la TEC en ancianos

Como lo comentamos anteriormente el empleo de la TEC en ancianos es bastante segura aunque, obviamente, pueden presentarse algunos efectos secundarios, siendo los más frecuentes los cognoscitivos y los cardiovasculares.

## *Efectos cognoscitivos*

Los pacientes ancianos tienden a sufrir alteraciones cognoscitivas más graves y prolongadas, que pueden mantenerse varios días después de finalizada la TEC.

La amnesia, especialmente la anterógrada, es la complicación más frecuente porque se presenta hasta en el 75% de los pacientes, durante los días o semanas en que se realiza el tratamiento [4,5,19,24]. El riesgo de presentación aumenta con la aplicación de electrodos bilateralmente, con la cantidad de energía empleada para alcanzar el umbral convulsivo, con las dosis elevadas de anestésicos barbitúricos, con los intervalos cortos entre las sesiones y con el número de sesiones administradas de tal manera, que a mayor número de sesiones mayor riesgo e intensidad de la amnesia [4,24].

La amnesia retrógrada, más vinculada a la aplicación bilateral, puede consistir en olvido de eventos remotos o de hechos ocurridos de un mes a dos años previos a la TEC, y amnesia lacunar para algún acontecimiento biográfico. Los datos de seguimiento indican que casi todos los pacientes recuperan su estado cognitivo anterior en unos seis meses, aunque en algunos de ellos pueden persistir olvidos permanentes, de contenido autobiográfico o circunscritos a la época del tratamiento [4,5].

Los pacientes que reciben TEC y que tomaban previamente litio, fármacos anticolinérgicos o aquellos con enfermedades neurológicas preexistentes como daño cerebral, afectación de ganglios basales o sustancia blanca subcortical, son particularmente más susceptibles a presentar las alteraciones cognitivas [3,4,19].

## *Confusión mental y delirium*

Suelen presentarse en los minutos posteriores al tratamiento, especialmente en las dos primeras sesiones, su duración e intensidad es variable y pueden persistir en los días en que no se realiza. El cuadro clínico muestra una buena respuesta con las benzodiacepinas [4,6,19].

Por lo general, el delirium es de corta duración, y la aplicación del TEC debería continuarse, hasta terminar la serie que se había previsto, aunque puede ayudar para su resolución espaciar las sesiones y suspender o reducir las dosis de los fármacos que puedan contribuir a desarrollar o mantener el estado confusional.

Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, uno o más factores de riesgo cardiovascular y los pacientes con lesiones o cambios estructurales en el núcleo caudado.

### *Cardiovasculares*

Inmediatamente después del estímulo eléctrico ocurre un aumento del tono parasimpático lo que puede llevar a una súbita, pero transitoria, disminución de la frecuencia cardíaca que puede provocar un episodio de asistolia. Además, en el momento en que se genera la convulsión se estimula el sistema simpático y aumentan la frecuencia cardíaca y la tensión arterial; el aumento del tono simpático es seguido por una respuesta parasimpática al terminar la convulsión. A pesar de estas fluctuaciones autonómicas, las complicaciones ocurren rara vez en pacientes sin enfermedades cardíacas preexistentes [3,20,22].

### *Otros efectos secundarios*

Se presentan con menor frecuencia cefalea que responde bien a los analgésicos y lesiones en labios, lengua y dientes producidas por la fuerte contracción de los músculos mandibulares, lesiones que se pueden prevenir con la adecuada protección de los dientes.

Con la introducción de los relajantes musculares como la succinilcolina han disminuido la frecuencia de fracturas, convulsiones tardías y arritmias cardíacas, pero todavía existe el riesgo de presentación [6,11].

## Conclusiones

La terapia electroconvulsiva en el paciente anciano es un tratamiento eficaz y seguro cuando se realiza cumpliendo las indicaciones diagnósticas y con la técnica adecuada.

La valoración de los aspectos médicos y farmacológicos, la disminución de los efectos secundarios sobre todo los de tipo cognitivo, y la mejoría de los síntomas son los objetivos principales cuando la terapia se aplica a pacientes ancianos, quienes generalmente presentan comorbilidad médica y polifarmacia.

## REFERENCIAS


1. Fink, M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J Affect Disord*. 2001; 63 (1-3): 1-15.
2. American Psychiatric Association. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging.* American Psychiatric Press. 2001.
3. Buchan H, Johnstone E, McPherson K, Palmer RL, Crow TJ, Brandon S. Who benefits from electroconvulsive therapy? Combined results of the Leicester and Northwick Park trials. *Br J Psychiatry*. 1992; 160: 355-359.
4. Kujala I, Rosenvinge B, Bekkelund SI. Clinical outcome and adverse effects of electroconvulsive therapy in elderly psychiatric patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2002; 15 (2): 73-76.
5. Weiner RD, Krystal A.D. *Electroconvulsive therapy, in treatments of psychiatric disorders*. 3rd edition. Edited by Gabbard GO, Rush AJ. Washington DC. American Psychiatric Press. 2001; 1267-1293.
6. Abrams R. *Electroconvulsive therapy*, 4th edition. Oxford Press. New York. 2002.
7. Scott AIF. Mode of action of electroconvulsive therapy: an update. *Advances in Psychiatric Treatment.* 2011; 17: 15-22.
8. Marano CM, Phatak P, Vemulapalli UR, Sasan A, Nalbandyan MR, Ramanujam S, *et al*. Increased plasma concentration of brain-derived neurotrophic factor with electroconvulsive therapy: a pilot study in patients with major depression. *J Clin Psychiatry.* 2007; 68: 512-517.
9. Zachrisson OCG, Balldin J, Ekman R, Naesh O, Rosengren L, Agren H, *et al*. No evident neuronal damage after electroconvulsive therapy. *Psychiatry Research.* 2000; 96: 157-165.
10. Palmio J, Huuhka M, Laine S, Huhtala H, Peltola J, Leinonen E, *et al.* Electroconvulsive therapy and biomarkers of neuronal injury and plasticity: serum levels of neuron-specific enolase and S-100b protein. *Psychiatry Res.* 2010; 177: 97-100.
11. Applegate RJ. Diagnosis and management of ischemic heart disease in the patient scheduled to undergo electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*. 1997; 13 (3): 128-144.
12. Huuhka MJ, Seinelä L, Reinikainen P, Leinonen EV. Cardiac arrhythmias induced by ECT in elderly psychiatric patients: experience with 48-hour Holter monitoring. *J ECT*. 2003; 19 (1): 22-25.
13. Watts BV, Groft A, Bagian JP, Mills PD. An Examination of Mortality and Other Adverse Events Related to Electroconvulsive Therapy Using a National Adverse Event Report System. *J ECT*. 2010.
14. Van Gerpen MW, Johnson JE, Winstead DK. Mania in the geriatric patient population: a review of the literature. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1999; 7: 188-202.

15. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand*. 1996; 93 (2): 37-43.

16. Suzuki K, Awata S, Matsuoka H. Short-term effect of ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *J ECT*. 2003; 19 (2): 73-80.

17. Kramer B.A. ECT in elderly patients with schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1999; 7 (2): 171-174.

18. Dombrovski AY, Mulsant BH. The evidence for electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of severe late-life depression. ECT: the preferred treatment for severe depression in late life. *Int Psychogeriatr*. 2007; 19 (1): 10-14.

19. Krystal AD, Coffey CE. Neuropsychiatric considerations in the use of electroconvulsive therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997; 9: 283-292.

20. Solimene MC. Electroconvulsive therapy and the heart. *Int J Cardiol*. 2007; 114 (1): 103.

21. Weiner RD, Krystal AD. *Electroconvulsive therapy in the medical and neurologic patient, in psychiatric care of the medical patient*, 2nd edition, Oxford University Press. 2000.

22. Stern L, Hirschmann S, Grunhaus L. ECT in patients with major depressive disorder and low cardiac output. *Convuls Ther*. 1997; 13 (2): 68-73.

23. Dighe-Deo D, Shah A. Electroconvulsive therapy in patients with long bone fractures. *J ECT*. 1998; 14 (2): 115-119.

24. Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, *et al*. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomized trial. *Br J Psych.* 2010; 196: 226-234.