

Comentarios del documento



Dr. Augusto Vicario, MTFAC

Médico Cardiólogo Universitario
Ex Presidente, Sociedad de Cardiología de Buenos Aires,
Federación Argentina de Cardiología (SoCBA-FAC),
Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Comité Ejecutivo, Programa Nacional de Alzheimer,
Ministerio de Desarrollo Social, Argentina.

El cerebro es considerado hoy órgano blanco de los mismos factores de riesgo vascular que afectan al corazón (hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes). Sin embargo, sólo ha sido considerado el aspecto neurológico de este daño, no así sus repercusiones neuropsiquiátricas. Además, la mayor longevidad y el aumento de la cantidad de casos de enfermedad vascular en etapas tempranas de la vida se asocian con mayor prevalencia e incidencia de las enfermedades neurocognitivas. Así, la medicina, respaldada en las investigaciones que asocian las enfermedades vasculares y las cognitivas, está centrando sus esfuerzos en prevenir, mediante el mejor control de los factores de riesgo vascular, aquellas enfermedades que, como la demencia, son consideradas hoy incurables.

A pesar de esta realidad, las normativas vigentes son renuentes a incluir las enfermedades cognitivas como daño de órgano blanco, respaldadas por el hecho que la "evidencia médica" es insuficiente para alcanzar la significación estadística adecuada, olvidando la significación "clínica" que los estudios de investigación nos muestran. No obstante, en 2011, la *American Heart Association* en conjunto con la *American Stroke Association* emitieron un documento sobre la contribución que las enfermedades vasculares tenían sobre la cognición y la demencia, recomendando el enfoque multidisciplinario del perfil neuropsicológico de los pacientes y un mayor énfasis en la prevención, mediante la reducción intensiva de los factores de riesgo vascular presentes en las etapas medias de la vida.

En la actualidad, existe suficiente información acerca de que los factores de riesgo podrían comportarse como nexo entre el daño vascular y el compromiso funcional del cerebro. En este sentido, en el estudio *Syst-Eur* se demostró que el control estricto de la presión arterial reduce un 55% la incidencia de demencia. En otras palabras, retrasar la aparición de una demencia por cinco años por medio del adecuado control de los factores de riesgo vascular implicará haber reducido a la mitad el número de pacientes con demencia dentro de diez años.

El presente documento tiene como propósito exponer el estado actual del conocimiento sobre el tema y brindar las herramientas necesarias para prevenir las enfermedades cognitivas, respondiendo de esta manera a una necesidad creciente que trasciende los campos de las especialidades y lo convierte en un problema de "salud pública". De esta manera, podremos ejercer la *phronesis* aristotélica, definida como la capacidad de discernir la acción correcta cuando existe insuficiente información científica para determinar la verdad absoluta. Por consiguiente, no tengo dudas de que, en la investigación concienzuda y constante, está resumida la capacidad de continuar este camino.



Dr. Antonio Coca
Catedrático de Medicina Interna.
Director del Instituto de Medicina y
Dermatología (ICMiD)
Hospital Clínic, Universidad de Barcelona,
España

“Felicitó a los autores de la nueva edición por su valentía en abordar un tema al que tradicionalmente no se le ha prestado la atención que merece, particularmente en un mundo en el que la prolongación de la expectativa de vida y el mayor envejecimiento de la población hará mucho más dramático y acuciante el problema de detectar y atender pacientes con deterioro cognitivo asociado con los factores de riesgo, ... y cuya única solución es la adecuada detección precoz y la subsiguiente prevención.”



Valentín Fuster, MD, PhD
Past-President American Heart
Association
Past-President World Heart Federation
Director, Mount Sinai Heart Center and
Professor of Medicine

“...Esta guía muestra la evidencia, por momentos más clínica que estadística, sobre este vínculo vascular-cognitivo, alcanzando una explicación con suficiente claridad de por qué la demencia (...) guarda estrecha relación con la enfermedad cardiovascular, dejando un sólido mensaje; no son los psiquiatras ni son los neurólogos los primeros en reconocer la sintomatología neuropsiquiátrica vascular sino los clínicos y cardiólogos, actuando de consuno con ellos, quienes debemos ‘detectar’ y ‘prevenir’ la enfermedad cognitiva (...). Debo felicitar al Dr. Augusto Vicario y sus colegas de varias especialidades el que sean pioneros en educar a los profesionales médicos e, indirectamente, a la población en general de tan importante y emergente temática en salud.”

Epidemiología de los Trastornos Cognitivos en Pacientes con Afecciones Vasculares

Ciertas variables epidemiológicas vinculan las afecciones cardiovasculares con el deterioro cognitivo o con el síndrome depresivo.

Fuente: Revista de la Federación Argentina de Cardiología 42(3):4-4, 2013
Autores: Vicario A, Cerezo GH, Zilberman JM, Taragano FE, Castro D, Serrano C, Dillon C
Institución: Federación Argentina de Cardiología, Buenos Aires, Argentina

Título original: Guía para la Evaluación de Trastornos Cognitivos en Pacientes con Enfermedad Vascolar
www.fac.org.ar/1/revista/13v42n3/exclusivo_online/exclusivo_01/exclusivo_online.pdf

Población

La edad es el factor de riesgo más importante para la demencia. Según el Censo argentino de 2010, en los últimos 40 años la población mayor de 65 años aumentó 1.4 veces, la proporción de mayores de 80 años creció 5.2 veces y el índice de envejecimiento se duplicó (del 23.8% al 40.2%). En la actualidad, el 10.2% de la población (4 091 944 habitantes) es mayor de 65 años y para 2050 (CEPAL-CELADE) este número se duplicará, triplicando así el índice de envejecimiento. Las Naciones Unidas ubican hoy a nuestro país entre los tres más envejecidos de América Latina, junto a Cuba y Uruguay, con una expectativa de vida de 75.7 años. Este envejecimiento demográfico es el resultado de un mejor control de las enfermedades cardiovasculares (primera causa de muerte en el mundo), en especial en las etapas agudas; sin embargo, se asocia con una importante consecuencia, como lo es la relación directa entre edad y morbilidad.

Educación

La educación es otro determinante en la expresión clínica de las enfermedades cognitivas. La educación protege contra el deterioro cognitivo y convierte los bajos niveles de educación en un factor de riesgo. La disociación existente entre el daño cerebral y las manifestaciones cognitivas dio origen al concepto de reserva cognitiva o capacidad del cerebro para tolerar mejor los efectos de la afección cognitiva. La inteligencia, la educación, la experiencia y la ocupación son los componentes activos de la reserva cognitiva (por consiguiente, esta reserva es menor en el contexto de un bajo nivel educativo).

Depresión

La depresión es una afección frecuente, incapacitante y causal de deterioro cognitivo, resultado de la compleja interacción entre los factores sociales, psicológicos y biológicos. Su diagnóstico es siempre clínico y se relaciona con mayor morbimortalidad, en particular para las enfermedades vasculares.

A su vez, éstas podrían predisponer, precipitar o perpetuar algunos síndromes depresivos. Su prevalencia en la población general es del 5%, en los adultos mayores puede alcanzar el 27%, y varía entre el 20% y el 65% en los estados posteriores a los ataques vasculocerebrales (AVE). Sin embargo, la proporción de personas sin diagnóstico y sin tratamiento se estima en 60% a 65%.

Deterioro cognitivo leve

Este síndrome heterogéneo, intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia, se asocia con compromiso de algún dominio cognitivo, con especial hincapié en la memoria. Su prevalencia se calcula en 22% entre los mayores de 60 años y su presencia incrementa hasta 6 veces el riesgo de progresión a demencia. Son factores de riesgo para deterioro cognitivo leve la enfermedad vasculocerebral, la depresión y el bajo nivel de educación. En tanto, la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad coronaria son considerados factores de riesgo independientes para la forma no amnésica del deterioro cognitivo leve.

Demencia

Es un síndrome cuya principal etiología es la enfermedad de Alzheimer (70%), seguida por la forma vascular (15%). Tanto la prevalencia como la incidencia dependen de la distribución etaria (5% en mayores de 65 años; 40% en mayores de 85 años). En la Argentina, la prevalencia conocida es del 12.18%. Según la Organización Mundial de la Salud, estas cifras se duplicarán dentro de 20 años. Hasta hace algunos años, la demencia tipo Alzheimer era considerada una enfermedad neurodegenerativa separada de la demencia vascular. No obstante, ambas entidades comparten factores de riesgo y hallazgos neuropatológicos comunes. A su vez, las afecciones vasculares, en especial la hipertensión arterial, incrementan el riesgo de precipitar la enfermedad de Alzheimer e impactan en forma negativa sobre su evolución y pronóstico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Factores de Riesgo Vascular y Función Cognitiva

Se reconoce una correlación inequívoca entre los diversos factores de riesgo cardiovascular y las alteraciones de la función cognitiva.

Fuente: Revista de la Federación Argentina de Cardiología 42(3):5-7, 2013
Autores: Vicario A, Cerezo GH, Zilberman JM, Taragano FE, Castro D, Serrano C, Dillon C
Institución: Federación Argentina de Cardiología, Buenos Aires, Argentina

Título original: Guía para la Evaluación de Trastornos Cognitivos en Pacientes con Enfermedad Vascular
www.fac.org.ar/1/revista/13v42n3/exclusivo_online/exclusivo_01/exclusivo_online.pdf

Hipertensión arterial

Es el factor de riesgo más importante, prevalente y modificable que daña las arterias cerebrales. Su adecuado control en etapas tempranas de la vida disminuye el riesgo de accidente vasculoencefálico (AVE), deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia. La lesión se produce tanto a nivel macrovascular (AVE) como microvascular (infartos lacunares, microhemorragias), cuyas consecuencias son los cambios en la sustancia blanca (leucoaraiosis) y la atrofia. La lesión isquémica e hipóxica se asocia con desmielinización de los circuitos cortico-subcorticales y desconexión de la corteza prefrontal dorsolateral de las estructuras de la base cerebral, lo que origina un perfil neuropsicológico característico, denominado disfunción ejecutiva. Esta afección se caracteriza por alteraciones en la planificación, la flexibilidad, la memoria de trabajo, la atención y algunas habilidades motoras.

Muchos estudios transversales han demostrado la asociación entre la hipertensión arterial (HTA) y la cognición, pero los ensayos longitudinales parecen confirmar una relación causal. La mayoría de ellos (*Framingham Heart Study*, *Honolulu-Asian Aging Study* [HAAS], *Longitudinal Population Study to 70-Years-Olds*, *Epidemiology Vascular Aging* [EVA], *Finmonica Study*) coinciden en que la HTA en la edad media de la vida es un factor predictivo de DCL y demencia en edades avanzadas. Una reciente revisión sobre los datos de la encuesta NANHES III concluyó que: (a) el estado cognitivo es similar en hipertensos controlados que en los normotensos de igual edad; (b) los hipertensos que no recibían tratamiento tenían más deterioro cognitivo que los tratados y no controlados; (c) en todos los grupos etarios, la HTA grave se relacionó con mayor deterioro cognitivo, excepto en los pacientes mayores de 80 años donde el patrón se pierde, lo que demuestra el peso que la edad tiene sobre la función cognitiva.

En tanto, sólo en tres estudios aleatorizados y controlados con placebo se demostraron beneficios de las intervenciones farmacológicas sobre la cognición: en el ensayo *Systolic Hypertension in Europe* (Syst-Eur) se redujo la incidencia de demencia en un 55%; en el *Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study* (PROGRESS) se observó una disminución del 19% en la tasa de DCL y del 34% en la incidencia de demencia con AVE recurrente, mientras que en el estudio *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) se redujo en un 41% la tasa de DCL relacionado con el AVE. Un metanálisis que incluyó los ensayos *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP), *Syst-Eur*, *Hypertension in the very Elderly Trial-Cognitive* (HYVET-COG) y *PROGRESS* reveló una reducción del 13% en la incidencia de demencia. Los

restantes estudios no alcanzaron significación estadística en sus resultados.

Hipotensión arterial

Así como el tratamiento y el control de los pacientes hipertensos disminuyen el riesgo de enfermedades cognitivas, el excesivo descenso de la presión arterial sería también perjudicial. Tanto el envejecimiento como la HTA alteran la curva de autorregulación del flujo cerebral, desplazándola hacia la derecha y transformando su forma sigmoidea en rectilínea. De esta manera, pequeñas caídas en la presión arterial causan episodios de hipoperfusión cerebral que dan lugar a lesiones de la sustancia blanca, infartos lacunares o leucoaraiosis. La presión arterial y las habilidades cognitivas son conceptos dinámicos; como tales, están sujetos a cambios a lo largo del tiempo. En tal sentido, se ha demostrado que la magnitud de las lesiones de la sustancia blanca periventricular se correlaciona con la pérdida de la autorregulación del flujo cerebral y con el compromiso cognitivo. En un estudio sueco se observó que la caída de los valores de la presión arterial podía preceder en tres años el inicio clínico de la demencia y se consideró esa disminución como una variable predictiva de demencia en sujetos hipertensos. Este fenómeno fue más evidente en aquellos que presentaban lesiones de la sustancia blanca y demencia tipo Alzheimer.

Hipercolesterolemia

El cerebro es un órgano rico en colesterol. La síntesis de colesterol cerebral es intraneuronal; su homeostasis es necesaria para la función y la plasticidad neuronal y sus niveles son independientes de los plasmáticos. La apolipoproteína E es su transportador de membrana y su alelo épsilon 4 se considera el único factor de riesgo genético para la enfermedad de Alzheimer. El aumento tanto del colesterol total como de su fracción unida a lipoproteínas de baja densidad ha sido asociado con DCL, demencia, enfermedad de Alzheimer, menor desempeño cognitivo en pacientes sin demencia y declinación cognitiva más rápida en sujetos con demencia tipo Alzheimer. Las diferencias observadas en los resultados de los estudios epidemiológicos son debidas a la fracción de colesterol examinada, el tiempo de seguimiento y la población evaluada. Además, se destaca que los estudios negativos fueron iniciados en su totalidad en etapas avanzadas de la vida, con participantes mayores de 70 años o más.

Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo para diabetes, HTA y enfermedades cardiovasculares. En los últimos años ha sido



también asociada con trastornos cognitivos, demencia, lesiones de la sustancia blanca y atrofia cerebral. Se describen como mecanismos que vinculan la obesidad con la demencia a un efecto directo (neurodegenerativo) ligado a los niveles de leptina y su receptor (con gran expresión en el hipocampo), así como a una acción indirecta mediada por la obesidad visceral (adipocitoquinas, respuesta inflamatoria y resistencia a la insulina). Estos procesos son seguidos de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. En la cohorte del *Framingham Heart Study* se observó una relación inversa entre los niveles circulantes de leptina y la enfermedad de Alzheimer. La asociación entre la obesidad y la demencia es más fuerte en las mujeres (¿distribución del tejido adiposo, hormonas?). La mujer obesa duplica el riesgo con respecto a la mujer con peso normal y lo triplica con respecto al hombre. Esta asociación es más frecuente para la demencia tipo Alzheimer. Por cada punto de incremento en el índice de masa corporal, aumenta un 36% el riesgo de Alzheimer en mujeres de más de 70 años. La obesidad central presente en la edad media de la vida triplica el riesgo de demencia, de manera independiente de la presencia de diabetes o de otras afecciones cardiovasculares asociadas.

Diabetes mellitus

La prevalencia de diabetes mellitus en la región de Latinoamérica se encuentra entre el 5% y el 7%, y el 44% no está diagnosticado. Numerosos estudios han encontrado asociación con las enfermedades neurocognitivas por medio de un mecanismo directo (resistencia a la insulina) y uno indirecto (contribución al proceso aterosclerótico). Existe alta densidad de receptores insulínicos en el hipocampo y la corteza temporal, consideradas áreas formadoras de memoria; la falta de señalización insulínica se asoció con acumulación de amiloide beta y fosforilación de la proteína tau. La asociación se relaciona con el tiempo de evolución, la gravedad y los niveles de hemoglobina glucosilada. El estudio Framingham ha demostrado que el riesgo de demencia en las personas con diabetes es tres veces mayor (riesgo relativo [RR]: 2.98) y casi cinco veces más (RR: 4.77) cuando se considera a los mayores de 75 años.

Síndrome metabólico

Si cada uno de los componentes del síndrome metabólico (SM) incrementa el riesgo de deterioro cognitivo en forma aislada, es de esperar que, agrupados, este riesgo aumente. Los estudios realizados han encontrado asociación entre el SM, el DCL, la demencia (vascular y de Alzheimer) y las lesiones de la sustancia blanca. El riesgo se incrementa un 26% por cada componente que se suma al SM. La presencia de alteraciones del estado inflamatorio parece constituir el nexo de tal asociación, de acuerdo con datos de los estudios *Longitudinal Aging Study Amsterdam* (LASA), HAAS, *Health, Aging and Body Composition Study* (ABC) y el *Sacramento Area Latino Study on Aging* (SALSA). En los pacientes con SM y DCL el dominio más comprometido parece ser la función ejecutiva.

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia crónica más prevalente en los mayores de 65 años (1% a 2% de la población general) y su incidencia está en aumento. Su presencia, según el estudio Framingham, aumenta cinco veces el riesgo de AVE y tres veces el de morbilidad de causa cardíaca. El AVE cardioembólico alcanza una incidencia anual del 5%, que se incrementa al 25% en la octava década de la vida. La FA empeora la función cardíaca y compromete la perfusión del cerebro. La hipoperfusión cerebral desencadena alteraciones metabólicas (estrés oxidativo, síntesis de proteínas aberrantes, alteraciones de las bombas iónicas, falla en los neurotransmisores), precipita cambios neurodegenerativos (clivaje anormal de la proteína precursora del amiloide, hiperfosforilación de la proteína tau) y produce lesiones hiperintensas en la sustancia blanca.

Existe abundante información acumulada que avala la asociación entre FA y demencia. La FA es considerada un factor de riesgo independiente para DCL. Un subanálisis de los datos de los estudios *Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial* (ONTARGET) y del *Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease* (TRANSCEND) demostró que la FA incrementa en 14% el riesgo de declinación cognitiva y nuevos casos de demencia.

La FA parece mantener una asociación con la demencia, tanto en forma dependiente como independiente de los AVE. La FA se ha vinculado con atrofia del hipocampo y algunos estudios han encontrado relación entre el volumen de la aurícula izquierda y el deterioro cognitivo. La FA paroxística, persistente o recurrente se asocia con mayor compromiso cognitivo que la FA permanente.

Algunas investigaciones han atribuido al tratamiento anticoagulante un papel fundamental, relacionado con la mejoría de la función cognitiva en los pacientes con FA. Si bien esta terapia disminuye la incidencia de AVE, está en discusión si ejerce el mismo efecto en la prevención del deterioro cognitivo o la demencia. Es de suponer que el tratamiento anticoagulante pueda ocupar un lugar destacado en la prevención de la disfunción cognitiva, dadas las complicaciones microvasculares (múltiples isquemias cerebrales atribuidas a microembolismo o fenómenos de hipoperfusión transitorios).

Los pacientes con FA que reciben tratamiento anticoagulante pueden presentar un perfil cognitivo alterado que resulte en inapropiado cumplimiento terapéutico e incremento del riesgo de AVE o hemorragias. La identificación de este grupo de enfermos mediante el uso de herramientas neuropsicológicas previene la indicación incorrecta de la terapia. Dada la estrecha ventana terapéutica que presentan los anticoagulantes dicumarínicos (antagonistas de la vitamina K), la aparición de nuevos fármacos (antitrombóticos/anti-factor X) de simple administración y con rango terapéutico más seguro, abre nuevas y futuras posibilidades en el tratamiento de pacientes con FA asociada con deterioro cognitivo y demencia.

Diagnóstico del Deterioro Cognitivo

Con especial énfasis en la repercusión de los factores de riesgo vascular, se exponen las principales recomendaciones para un correcto abordaje diagnóstico en la práctica clínica.

Fuente: Revista de la Federación Argentina de Cardiología 42(3):8-16, 2013
Autores: Vicario A, Cerezo GH, Zilberman JM, Taragano FE, Castro D, Serrano C, Dillon C
Institución: Federación Argentina de Cardiología, Buenos Aires, Argentina

Título original: Guía para la Evaluación de Trastornos Cognitivos en Pacientes con Enfermedad Vascular
www.fac.org.ar/1/revista/13v42n3/exclusivo_online/exclusivo_01/exclusivo_online.pdf

Diagnóstico del deterioro cognitivo de origen vascular

La hipertensión arterial (HTA) y otros factores de riesgo provocan efectos deletéreos sobre el sistema nervioso central. De modo independiente de los de accidentes vasculoencefálicos (AVE), desencadenan lesiones de la sustancia blanca subcortical, en forma de infartos lacunares, leucoaraiosis y microhemorragias. Estas alteraciones causan compromiso del juicio, disminución de la capacidad intelectual o de la memoria, desorientación, alteraciones de la personalidad o la aparición de cuadros depresivos o ansiosos que, habitualmente, no son considerados como cuadros clínicos y suelen ser atribuidos al envejecimiento. Estas repercusiones de índole neuropsiquiátrica se consideran parte del *continuum* del deterioro cognitivo de origen vascular; desde la funcionalidad normal hasta la demencia, la cognición irá sufriendo diversos grados de deterioro, atribuidos a la enfermedad vascular del cerebro, clínica o subclínica (Figura 1).

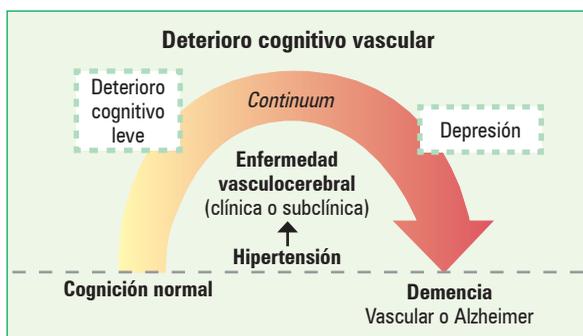


Figura 1. Continuum del deterioro cognitivo vascular.

En experiencia de los autores de las presentes recomendaciones, la utilización del Mínimo Examen Cognitivo (MEC) como método de pesquisa ha permitido la identificación del compromiso cognitivo en diferentes poblaciones. Así, en una muestra de pacientes hipertensos, el 28% presentaba deterioro cognitivo leve (DCL) y el 8.9%, demencia. En el programa de prevención cardiovascular Corazón Sano 2 se detectó que el 45% de los participantes voluntarios tenía algún grado de compromiso cognitivo.

Diagnóstico de la depresión clínica (algoritmo Evaluación del estado anímico [depresión])

Los trastornos del estado de ánimo son frecuentes en este contexto y su prevalencia es alta (los índices de depresión posterior a un AVE se calculan entre el 20% y el 65%;

Tabla 1. Etiologías de la depresión.

| |
|--|
| 1. Trastornos primarios del estado de ánimo Enfermedad unipolar o bipolar de inicio en la adultez. |
| 2. Secundaria a enfermedades sistémicas 2.1. Neurológicas: Enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, accidente o enfermedad cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, enfermedad de Alzheimer, tumores cerebrales. 2.2. Endocrinas: Trastornos tiroideos, paratiroideos o suprarrenales. 2.3. Inflamatorias: Artritis reumatoidea, lupus eritematoso. 2.4. Déficits vitamínicos. 2.5. Enfermedad renal. 2.6. Período posquirúrgico. |
| 3. Cuadros reactivos Duelos patológicos, trastornos adaptativos. |
| 4. Causas farmacológicas 4.1. Fármacos en general: Fenotiazidas, butirofenonas, benzodiazepinas, antiinflamatorios no esteroides, fenitoína, carbamazepina, cimetidina, anfetaminas. 4.2. Fármacos cardiovasculares: Digital, propanolol, clonidina, reserpina, lidocaína. |

Tabla 2. Síntomas de la depresión.

| | |
|------------|--|
| Anímicos | Llanto, angustia, tristeza, preocupaciones excesivas (económicas/físicas), irritabilidad o agresividad, apatía, desinterés, anhedonia. |
| Somáticos | Trastornos del sueño (insomnio/somnolencia), pérdida del apetito, inhibición motora, inquietud, fatiga persistente, dolores inespecíficos. |
| Cognitivos | Falta de concentración (atención), lentitud de pensamiento, compromiso de la memoria, alteraciones ejecutivas. |

en adultos mayores, la proporción se estima en 27%). La depresión requiere reconocimiento clínico y tratamiento farmacológico. En los adultos mayores, esta afección cursa con importante compromiso cognitivo. Es importante

Tabla 3. Criterios diagnósticos para depresión (DSM-IV).

| |
|--|
| <p>Criterio A. Si el paciente presenta al menos cinco de los siguientes síntomas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Estado de ánimo triste, vacío o irritable, según lo indica el sujeto o la observación realizada por otros. 2. Disminución del interés o de la capacidad para el placer según refiere el propio sujeto u observan los demás. 3. Pérdida importante o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito. 4. Insomnio o hipersomnia. 5. Agitación o enlentecimiento psicomotores observable por los demás, no meras sensaciones de estar enlentecido. 6. Pérdida de energía (fatiga). 7. Sentimientos de inutilidad o de culpa (no simples autorreproches por estar enfermo). 8. Disminución de la capacidad para pensar, concentrarse, o indecisión (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena). 9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación. <ul style="list-style-type: none"> A.1. Durante un período de al menos dos meses. A.2. Representen un cambio respecto de la actividad previa. A.3. Los síntomas 1 y 2 son necesarios. |
| <p>Criterio B. Si los síntomas no corresponden a un episodio mixto de euforia y depresión. Si los síntomas son un episodio mixto, considerar delirio o bipolaridad.</p> |
| <p>Criterio C. Si los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.</p> |
| <p>Criterio D. Si los síntomas no son debidos a los efectos de una sustancia (ej., una droga, un medicamento) o a una enfermedad clínica (ej., hipotiroidismo). Si los síntomas son debidos a los efectos de una sustancia o a una enfermedad clínica, debe considerarse depresión secundaria probable.</p> |
| <p>Criterio E. Si los síntomas no se explican por la presencia de un duelo (ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de dos meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor (algoritmo Evaluación del estado cognitivo [deterioro cognitivo leve / demencia]).</p> |

diferenciar las formas primarias de la depresión de las secundarias (Tabla 1).

Su sintomatología compromete tres áreas: anímica, somática o neurovegetativa y cognitiva (Tabla 2). La evolución de la depresión en adultos mayores se asocia con exacerbaciones, recaídas (80%) y tendencia a la cronicidad. Las enfermedades concomitantes, el deterioro cognitivo y la falta de apoyo social son indicadores de mal pronóstico.

Existen herramientas autoaplicadas y heteroaplicadas para la detección de la depresión, entre las que se destacan las es-

Tabla 4. Criterios clínicos de depresión vascular.

| |
|---|
| <p>Hallazgos principales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signos clínicos de enfermedad vascular o factores de riesgo vascular (accidente vasculoencefálico, ataque isquémico transitorio, fibrilación auricular, angina de pecho, hipertensión arterial, dislipidemia, lesiones de sustancia blanca, estenosis carotídea). • Depresión de comienzo tardío (mayores de 65 años). • Cambios en un cuadro depresivo después de la aparición de una enfermedad vascular. |
| <p>Hallazgos secundarios</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compromiso cognitivo (no exclusivo de la función ejecutiva). • Retraso psicomotor. • Ausencia de antecedentes familiares de depresión. • Apatía y discapacidad. • Poca ideación (culpa). |

Tabla 5. Criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve.

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Quejas de memoria, preferiblemente corroboradas por un informante. • Compromiso objetivo de la memoria. • Función cognitiva general normal. • Actividades de la vida diaria intactas. • Ausencia de demencia. |
|---|

calas de depresión/ansiedad hospitalaria, Hamilton, depresión geriátrica, etc. Sin embargo, el diagnóstico es siempre clínico, siguiendo los criterios de la cuarta edición del Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) (Tabla 3).

Diagnóstico de la depresión de origen vascular

En 1997, Alexopoulos, de la Universidad de Cornell, sugirió que la enfermedad vasculoencefálica podía predisponer, precipitar o perpetuar un síndrome depresivo en algunos pacientes mayores y definió la “depresión de origen vascular” como una variante de la enfermedad (Tabla 4). Su presentación clínica resulta semejante a los síndromes del lóbulo frontal (disfunción ejecutiva, retraso psicomotor, apatía y discapacidad). Su evolución es tórpida y resistente al tratamiento farmacológico; se la considera una afección que duplica el riesgo de demencia, en especial de tipo vascular. Algunos estudios han demostrado hipoflujo de las regiones anteriores del lóbulo frontal en estos pacientes; otros, en cambio, la relacionan con una importante cantidad de lesiones de la sustancia blanca.

Diagnóstico del deterioro cognitivo y la demencia (algoritmo Evaluación del estado cognitivo [deterioro cognitivo leve / demencia])

La pérdida de la memoria y el olvido son quejas habituales y motivo frecuente de consulta. La aparición de fallas en la memoria durante el envejecimiento se denomina declina-

Tabla 6. Criterios diagnósticos de demencia (DSM-IV).

| |
|---|
| Criterio A1. Deterioro de la memoria a corto y largo plazo. El deterioro de la memoria a corto plazo (incapacidad para aprender nueva información) se manifiesta a través de la incapacidad de recordar el nombre de tres objetos al cabo de cinco minutos o bien mediante el aprendizaje de una lista más extensa de palabras. El deterioro de la memoria a largo plazo (incapacidad para recordar información que era conocida en el pasado), se manifiesta a través de la dificultad para recordar hechos del propio pasado del sujeto (por ejemplo, lo ocurrido el día anterior, lugar de nacimiento, profesión) o hechos no personales pero de conocimiento público (presidentes anteriores, fechas de acontecimientos notorios). |
| Criterio A2. El DSM-IV requiere por lo menos uno de los trastornos cognitivos que se enumeran a continuación: A2a. Afasia. A2b. Apraxia. A2c. Agnosia. A2d. Trastornos en la función ejecutiva. |
| Criterio B. Los trastornos de A1 y A2 deben ser lo suficientemente graves para causar un deterioro significativo en la actividad social u ocupacional y deben representar una declinación del nivel previo de desempeño. |
| Criterio C. Los hallazgos enunciados no deben aparecer exclusivamente durante el curso de un <i>delirium</i> (estado confusional). La demencia pueden resultar de una amplia variedad de trastornos: degenerativos, vasculares, traumáticos, desmielinizantes, neoplásicos, infecciosos, inflamatorios, hidrocefálicos, sistémicos y tóxicos. La enfermedad de Alzheimer representa la principal causa en los países occidentales. |

ción cognitiva (disminución en el rendimiento cognitivo, con pruebas normales). Asimismo, el DCL describe individuos con fallas en la memoria y pruebas cognitivas alteradas; la tasa anual de evolución a la demencia tipo Alzheimer es del 8% al 15%. Tanto en la declinación como en el DCL, la funcionalidad (autonomía) del paciente está conservada (sujeto absolutamente independiente). Su diagnóstico se alcanza utilizando los criterios de Petersen, de 2001 (Tabla 5).

La demencia es el deterioro de la función intelectual respecto de un estado previo conocido o estimado, que interfiere con las actividades de la vida diaria y es independiente del nivel de conciencia del paciente. Su diagnóstico se basa en los criterios del DSM-IV (Tabla 6). La principal causa de demencia es la enfermedad de Alzheimer (60%), seguida por la demencia vascular (17%). El diagnóstico de demencia se determina cuando la progresión de los síntomas cognitivos afecta la autonomía del individuo. De aquí la importancia de realizar la detección temprana antes que la enfermedad se instale. La información brindada por familiares o cuidadores es importante para sospechar o confirmar la presunción diagnóstica de DCL o demencia.

Mínimo Examen Cognitivo

Todo paciente que consulta por trastornos cognitivos, además del examen clínico-neurológico, las pruebas de laboratorio o los estudios por imágenes, debería ser evaluado me-

Tabla 7. Mini-Mental Test: Puntos de corte de acuerdo con la edad y el nivel de educación.

| Educación (años) | Edad (años) | | | | |
|------------------|-------------|-------|-------|-------|------|
| | < 45 | 46-55 | 56-65 | 66-75 | > 75 |
| < 4 | | | 24 | 24 | 22 |
| 5 a 7 | 27 | 27 | 26 | 26 | 25 |
| 8 a 12 | 27 | 27 | 27 | 27 | 25 |
| > 12 | 27 | 27 | 27 | 27 | 26 |

Tabla 8. Puntaje de la prueba de orientación temporal.

| Ítem | Puntaje |
|----------|---------|
| Año | 10 |
| Estación | 5 |
| Mes | 5 |
| Fecha | 1 |
| Día | 1 |
| Total | 22 |

dante pruebas neuropsicológicas. Ante la sospecha clínica, como estrategia de pesquisa puede utilizarse el MEC (SIREN, 2006), integrado por cinco pruebas que evalúan la mayoría de los dominios cognitivos (orientación, memoria, lenguaje, praxia, visuopercepción y función ejecutiva).

El MEC puede ser aplicado en cualquier consultorio asistencial (clínico, cardiológico, neurológico o geriátrico) y permite una aproximación a los trastornos cognitivos. Es importante recordar que esta instancia no es diagnóstica y que sólo detecta posibles o probables alteraciones cognitivas, cuya presencia debe ser confirmada con una completa evaluación neuropsicológica y neuropsiquiátrica (www.fac.org.ar/1/revista/13v42n3/exclusivo_online/exclusivo_01/exclusivo_online.pdf).

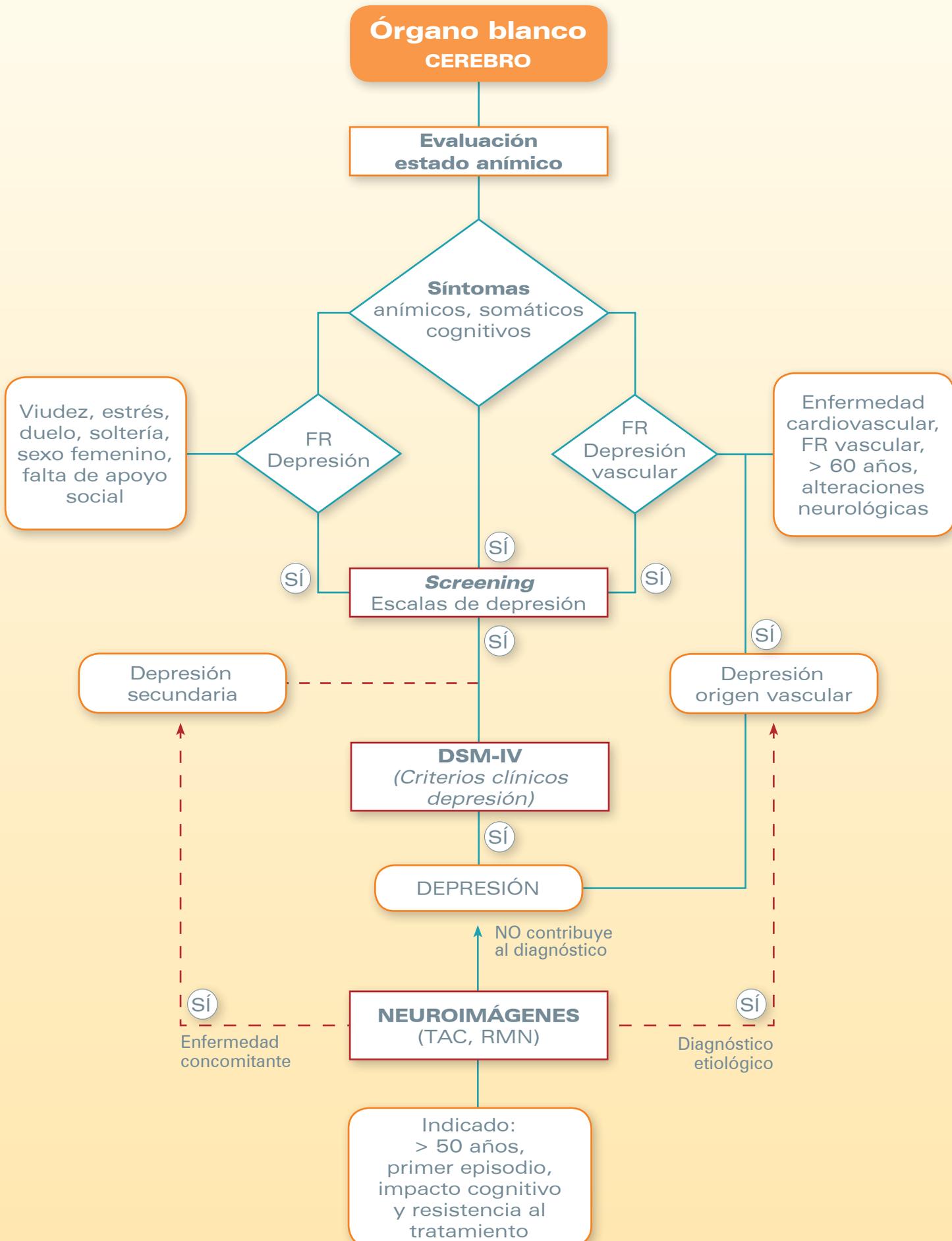
Test mínimo de examen del estado mental (Mini-Mental Test)

Evalúa la orientación (autopsíquica, en tiempo y lugar), la memoria de corto y largo plazo (fijación y recuerdo diferido), la atención, el lenguaje (comprensión verbal y escrita, expresión verbal-repetición y articulación y expresión escrita), las praxias (por comando escrito y verbal) y la habilidad visuoperceptiva. Su máximo es de 30 puntos y se aceptan los puntos de corte del Grupo de Trabajo de Neuropsicología de la Sociedad Argentina de Neurología (Tabla 7). Entre las limitaciones, se advierte que no evalúa las funciones ejecutivas y se ve influido por la edad y el nivel de educación.

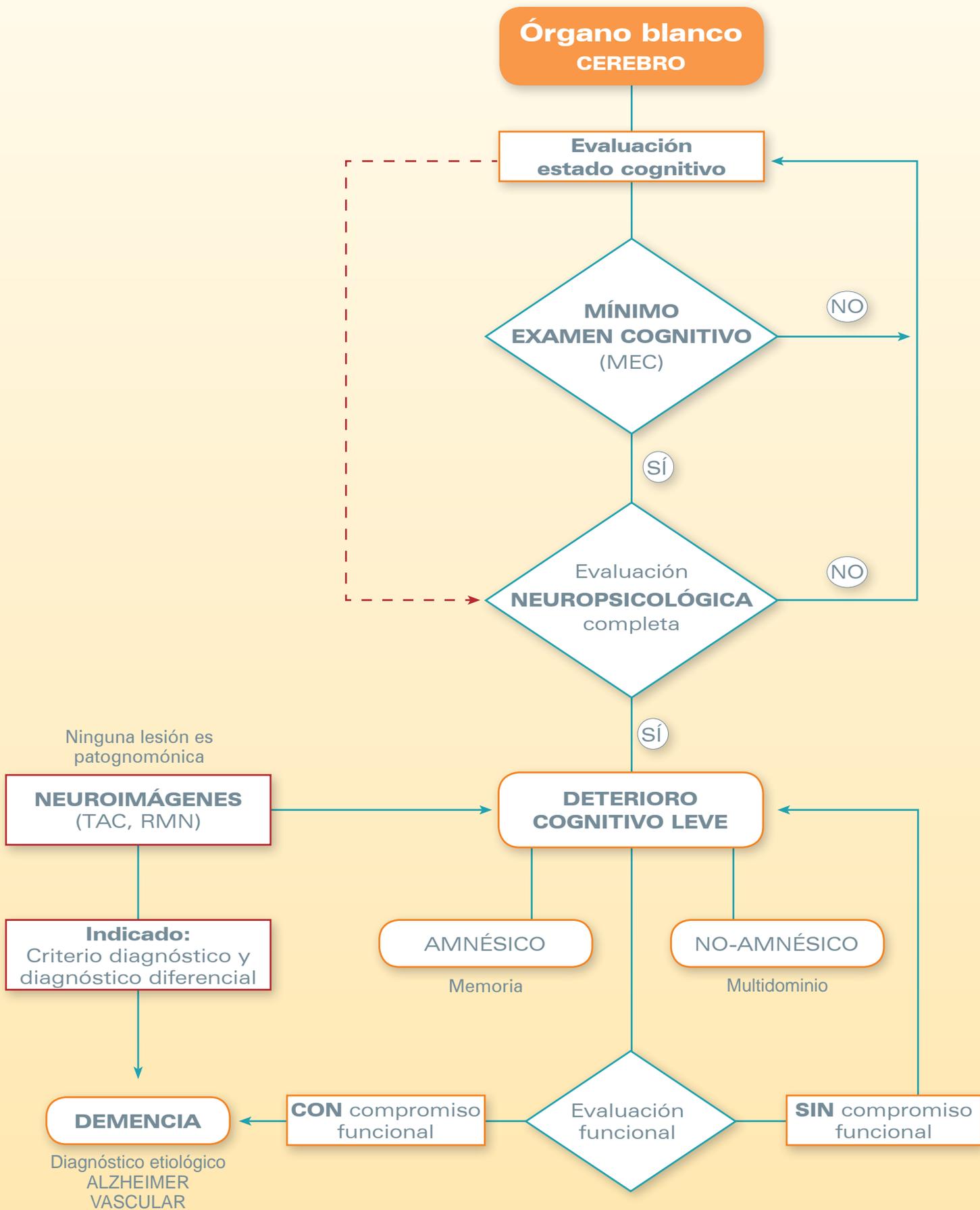
Test de orientación temporal (modificación de la prueba de Benton de 1983)

La orientación alopsíquica permite a la persona ubicarse respecto del tiempo (fecha, día, mes) y el espacio (lugar, barrio, ciudad). Ésta se encuentra alterada, en especial en la demencia tipo Alzheimer. El estudio de la orientación mediante la puntuación de Benton es superior a la utilizada en el *Mini-Mental Test*, dado que permite jerarquizar aquello en lo que falla el paciente; no puede valorarse del mismo

Evaluación del estado anímico (depresión)



Evaluación del estado cognitivo (deterioro cognitivo leve / demencia)



modo un sujeto que no recuerda el año, que aquel que no recuerda el día. Su puntaje máximo es de 22 puntos (Tabla 8).

Test del reloj a la orden

La alteración en la visuoconstrucción es un compromiso temprano en la enfermedad de Alzheimer.

Esta prueba detecta fallas en la visuoconstrucción, la planificación, la función ejecutiva y la transcodificación semántica. Consiste en escribir los 12 números de un reloj en el orden y el sitio correcto dentro de un círculo, así como dibujar las agujas indicando una hora precisa (las cuatro menos veinte, Figura 2). El máximo es de 7 puntos y el punto de corte es de 5 puntos.

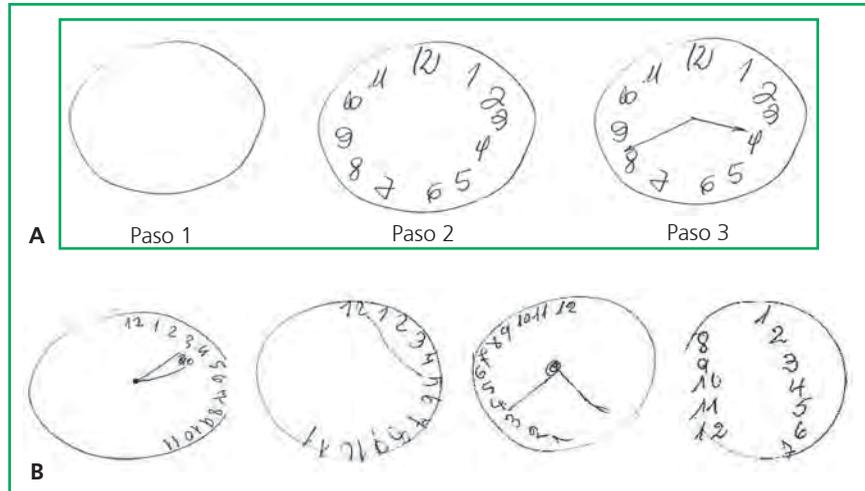


Figura 2. (A) Prueba del reloj a la orden. (B) Ejemplos patológicos.

Secuenciación gráfica (tests seriales)

Esta prueba consiste en la repetición de una guarda sin interrumpir el diseño; se evalúa la alternancia entre un cuadrado y un triángulo. En la copia del bucle el paciente deberá reproducir tres veces el dibujo y la cantidad correcta de esos bucles (Figura 3).

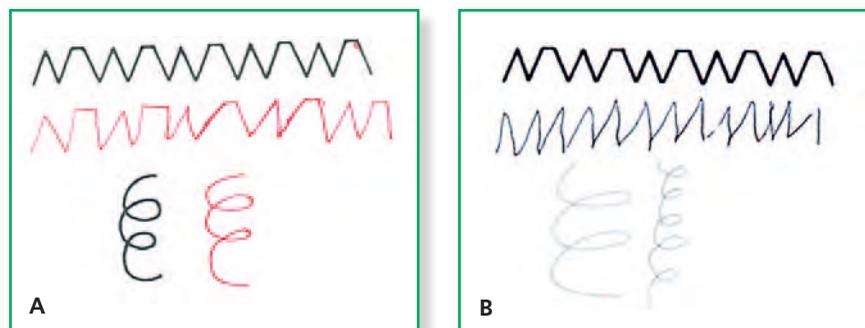


Figura 3. Secuenciación gráfica (tests seriales). (A) Prueba normal. (B) Prueba anormal (perseveraciones).

Test mínimo de denominación (test de Boston abreviado)

La memoria es un sistema de procesamiento que almacena, codifica y recupera la información. Se distinguen la memoria a corto plazo ([MCP], inmediata, información temporal, dura segundos) y a largo plazo ([MLP], utiliza información anterior, aprende nueva información y puede recordarla tiempo después). A su vez, la MLP se divide en memoria semántica, memoria episódica y memoria de procedimientos. Ejemplo: un individuo recuerda la última vez que anduvo en bicicleta (memoria episódica) o sabe qué es una bicicleta (memoria semántica) o sabe cómo andar en bicicleta (memoria de procedimiento) (Figura 4).

El test de Boston consiste en el reconocimiento de 12 figuras. El puntaje máximo es de 12 puntos y el punto de corte es de 9 (Figura 5).

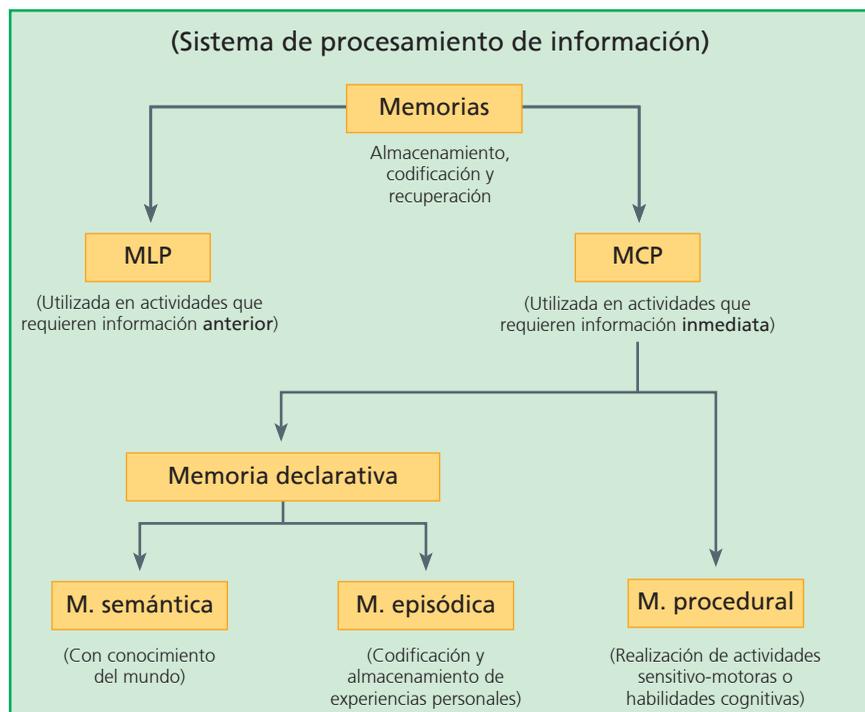


Figura 4. Estructura de la memoria (referencias en el texto).

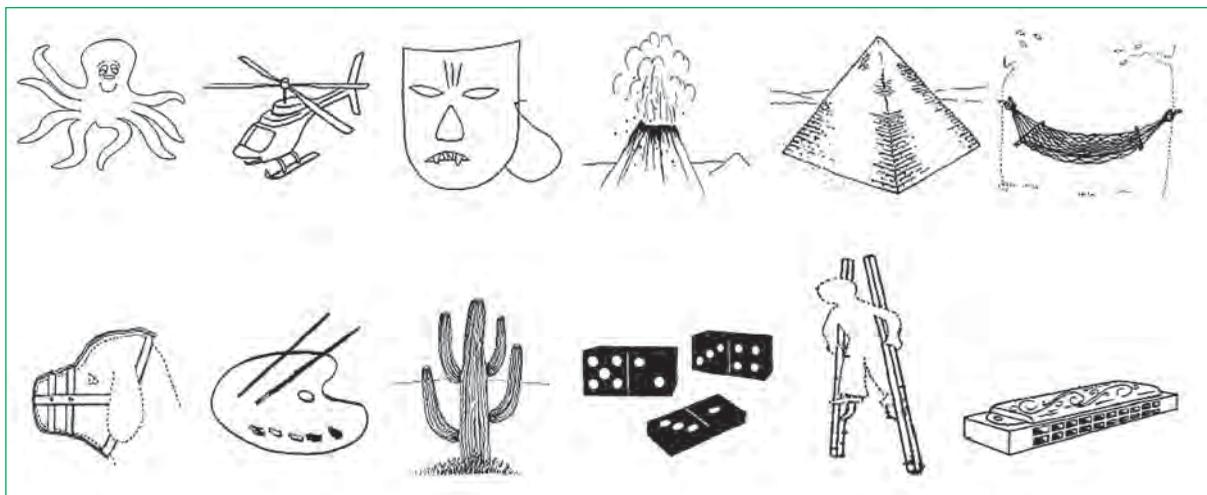


Figura 5. Imágenes para el test de Boston abreviado.

Neuroimágenes en la metodología diagnóstica

Las neuroimágenes pueden incluirse entre las herramientas diagnósticas. La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear evalúan lesiones morfológicas. En tanto, la tomografía por emisión de fotón único y la tomografía por emisión de positrones se utilizan en general con fines de investigación, dado que permite evaluar la funcionalidad en términos del flujo sanguíneo y el metabolismo, respectivamente.

Las neuroimágenes no son útiles para el diagnóstico del síndrome depresivo, pero sirven para orientar sobre proba-

bles etiologías. La experiencia clínica avala la indicación en pacientes mayores de 50 años con un primer episodio depresivo, impacto en las funciones cognitivas o resistencia al tratamiento farmacológico.

La tomografía computarizada y las imágenes por resonancia magnética son incluidas como criterio y diagnóstico diferencial de las demencias, si bien la presencia de atrofia cortical, focal o asimétrica, de imágenes isquémicas, lagunas o leucoaraiosis no son patognomónicas de un tipo de demencia en particular.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Nota de la redacción: Las características detalladas de los test diagnósticos se encuentran disponibles para su consulta en www.fac.org.ar/1/revista/13v42n3/exclusivo_online/exclusivo_01/exclusivo_online.pdf



Tratamiento de los Factores de Riesgo

El tratamiento y el control de los factores de riesgo vascular han demostrado ser la única variable pasible de ser modificada, tanto en la prevención del deterioro cognitivo como en la demencia.

Fuente: Revista de la Federación Argentina de Cardiología 42(3):17-20, 2013
Autores: Vicario A, Cerezo GH, Zilberman JM, Taragano FE, Castro D, Serrano C, Dillon C
Institución: Federación Argentina de Cardiología, Buenos Aires, Argentina

Título original: Guía para la Evaluación de Trastornos Cognitivos en Pacientes con Enfermedad Vascular
www.fac.org.ar/1/revista/13v42n3/exclusivo_online/exclusivo_01/exclusivo_online.pdf

Antihipertensivos

Existe acuerdo en que el cuidado de la salud vascular mediante el tratamiento antihipertensivo, entre otras medidas, mejora la función cognitiva y contribuye a disminuir la incidencia de demencia. No obstante, la elección del fármaco o clase de fármacos más conveniente es motivo de debate.

Betabloqueantes

En un estudio realizado por nuestro grupo de investigadores se demostró que el uso de betabloqueantes (BB) y diuréticos fue más frecuente en los hipertensos con bajo puntaje en la prueba *Mini-Mental* (menor de 24 puntos). En el estudio *Systolic Hypertension in Elderly Program* (SHEP), esta asociación de fármacos se relacionó con el deterioro leve de algunas funciones cognitivas y no disminuyó la incidencia de demencia. En contrapartida, en un estudio con tres mil participantes, se observó que los BB disminuían el riesgo asociado con la incidencia de demencia tipo Alzheimer; en otro ensayo con datos de 601 autopsias, se señaló que el cerebro de los pacientes hipertensos tratados presentaba menos fenómenos neurodegenerativos (placas de amiloide beta, ovillos neurofibrilares) y menos lesiones vasculares de la sustancia blanca. El sistema noradrenérgico parece estar asociado con la modulación cognitiva (consolidación de la memoria a largo plazo y la memoria de trabajo dependiente de la corteza prefrontal) y con algunos aspectos de la conducta.

Diuréticos

Tres estudios con diuréticos demostraron reducción en el riesgo de accidente vasculoencefálico (AVE), no así de deterioro cognitivo. Esta disminución del riesgo de AVE alcanzó el 70% en el estudio *Medical Research Council* (MRC), el 36% en el ensayo SHEP y el 29% en el *Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study* (PATS). En el estudio PROGRESS, el agregado de indapamida al tratamiento con perindopril redujo la incidencia de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en un 19% y 34%, en orden respectivo. Asimismo, en el *Cache County Study*, los diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, triamtirene, espironolactona) disminuyeron más del 70% la incidencia de enfermedad de Alzheimer.

Bloqueantes de los canales de calcio

El primer ensayo clínico que demostró una reducción del 50% en la incidencia de demencia con nitrendipina fue el Syst-Eur (de 7.4 a 3.3 casos por cada mil pacientes al año). En algunos modelos experimentales con ratas espontánea-

mente hipertensas, se ha señalado que la administración de lecardipina y nimodipina se correlaciona con incremento de la celularidad de todas las capas de la corteza frontal, así como con regresión de la patología estructural de los vasos intracerebrales. Hanon y colaboradores encontraron que el uso de bloqueantes cálcicos disminuía el riesgo de deterioro cognitivo y demencia tipo Alzheimer, de modo independiente de los valores de presión arterial. En el estudio *The Leiden 85-Plus Study* se observó una desaceleración anual en la declinación cognitiva (cuantificada por la prueba *Mini-Mental*) en quienes recibían estos fármacos.

En cambio, en el *Baltimore Longitudinal Study of Aging*, la terapia con bloqueantes cálcicos no se asoció con una reducción significativa del riesgo de demencia tipo Alzheimer.

El calcio se relaciona con numerosas enfermedades neuropsiquiáticas, de manera tal que el uso de bloqueantes cálcicos podría tener efectos neuroprotectores.

Moduladores del sistema renina-angiotensina

En los tres estudios con resultados positivos respecto del tratamiento de la hipertensión sobre la cognición se usaron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Se trata de los protocolos Syst-Eur (enalapril), PROGRESS (perindopril) y *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (ramipril).

La activación del sistema renina-angiotensina (SRA) ha sido postulado como el nexo entre las enfermedades vasculares y las cognitivas. La enzima convertidora de angiotensina (ECA), de alta expresión a nivel cerebral, inhibe la agregación de amiloide beta y la angiotensina II inhibe el sistema colinérgico. Hallazgos experimentales demuestran que tanto el proceso cognitivo de adquisición y aprendizaje como la aparición y el mantenimiento de la hipertensión arterial podrían estar influidos por la activación del SRA. La angiotensina II interactúa con sus receptores específicos, denominados AT₁ (relacionados con la aterosclerosis) y AT₂ (vinculados con la diferenciación neuronal y la regeneración axonal). Los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) podrían ser superiores a los IECA ya que no inhibirían la degradación del amiloide beta mediada por la ECA, reducirían los efectos sobre los receptores AT₁ y favorecerían los efectos sobre los receptores AT₂ (confiriendo una posible protección cognitiva). Sin embargo, en los estudios en los que se utilizaron ARA-II (*Study on Cognition and Prognosis in the Elderly* [candesartán] y *Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes* [telmisartán]) no se obtuvieron resultados positivos.

Asimismo, en una base de datos anidada de Estados Unidos (*US Department of Health System Veterans Affairs*) y otra del Reino Unido (pacientes de atención primaria), se informó que el uso de ARA disminuyó la incidencia de demencia o enfermedad de Alzheimer en un 55% y la progresión de los cuadros ya diagnosticados de demencia en el 70%. En otro estudio que incluyó 20 centros especializados en demencia tipo Alzheimer, sobre un total de 890 necropsias cerebrales de pacientes con hipertensión arterial, se concluyó que el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer fue menos probable entre quienes recibían ARA (30% más bajo).

Estatinas

La hipercolesterolemia estimula el depósito de amiloide beta y facilita la escisión anómala de la proteína precursora de amiloide (vía amiloideogénica). Varios estudios han demostrado la asociación entre las enfermedades cognitivas y la elevación de los valores de lípidos en plasma.

Las estatinas mejoran la fisiología vascular y reducen la morbimortalidad cardiovascular. Las estatinas lipofílicas (simvastatina) atraviesan mejor la barrera hematoencefálica en comparación con las hidrofílicas (atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina), por lo que podrían tener beneficios adicionales como fármacos neuroprotectores. En el Tercer Informe de la Asociación Mundial de Alzheimer, las estatinas se citan entre las intervenciones beneficiosas en pacientes con demencia.

La cohorte del Estudio Rotterdam presentó una reducción en la incidencia de demencia (25%), en relación con el uso de estatinas. En el *Sacramento Area Latino Study on Aging*, los participantes que recibieron estatinas al menos durante dos de los cinco años que duró el seguimiento presentaron una disminución del 50% en la incidencia de demencia y deterioro cognitivo. El *US Veterans Affairs* informó una reducción significativa en la incidencia de demencia en sujetos mayores de 65 años que recibían simvastatina. En el *Heart and Estrogen/Progesterin Replacement Study* se comprobó que quienes recibían estatinas presentaban puntajes más elevados en la prueba *Mini-Mental*, en forma independiente del nivel de lípidos plasmáticos.

En contrapartida, un metanálisis de Cochrane (2010) que analizó los datos de los estudios de Simons y colaboradores (simvastatina 40 mg/día), *Alzheimer's Disease Cholesterol-Lowering Treatment and Lipitor's Effect in Alzheimer Dementia* (atorvastatina 80 mg/día) concluyó que las estatinas no mejoraron los índices cognitivos en pacientes con enfermedad de Alzheimer. En el estudio *Cholesterol Lowering Agent to Slow Progression of Alzheimer's Disease* (CLAPS) tampoco pudo demostrarse que el uso de 40 mg diarios de simvastatina enlentece la declinación cognitiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada. De igual forma, los protocolos *Heart Protection Study* y *Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk* concluyeron que el uso de estatinas no disminuye la incidencia de demencia.

De acuerdo con la información disponible, no se ha definido el papel de las estatinas en la prevención o en la tasa de incidencia del deterioro cognitivo o la demencia. Aunque la conclusión más probable es que estos fármacos no parecen optimizar el desempeño cognitivo o reducir la declinación en pacientes con demencia establecida, se ha demostrado

que mejoran la fisiología vascular y que el descenso de los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad en la edad media de la vida previene la aparición de enfermedades cognitivas en etapas más tardías.

Ejercicio físico

Los beneficios del ejercicio físico aumentan con el envejecimiento en individuos cognitivamente sanos. En el *Nurse's Health Study* se demostró que la actividad física regular y sostenida en el tiempo se asocia con mejor función cognitiva y menor declinación. El Tercer Informe de la Asociación Internacional de Alzheimer destacó, entre las intervenciones no farmacológicas, la importancia de la actividad física tanto para prevenir el deterioro cognitivo y la demencia como para mejorar las actividades de la vida diaria comprometidas en estos pacientes.

Dos estudios observacionales avalan la utilidad de la actividad física. En el ensayo de Larson y colaboradores, se redujo la incidencia de Alzheimer en sujetos mayores de 65 años que ejercitaban más de tres veces por semana. En el estudio de Yaffe y colaboradores se describió una relación inversa entre las cuerdas caminadas y la declinación cognitiva en mujeres mayores de 65 años. El *Rush Memory and Aging Project* y el *Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle* demostraron que la cantidad (suma total de actividad física) e intensidad del ejercicio se asociaron con reducción en el riesgo de Alzheimer y mejora del rendimiento cognitivo. El análisis del *Prospective Multinational European Leukoaraiosis and Disability in the Elderly Study* concluyó que la actividad física regular reduce el riesgo de deterioro cognitivo en un 36%, de demencia en un 39% y de demencia vascular en un 58%. En la revisión de Ashlhog, que incluyó estudios y metanálisis, se señaló que la actividad física reduce el riesgo de deterioro cognitivo y demencia y enlentece los procesos neurodegenerativos asociados con el envejecimiento. Las funciones ejecutivas fueron los dominios cognitivos más beneficiados en el *Maintenance of Balance, Independent Living, Intellect and Zest in the Elderly* (MOBILIZE) *Boston Study*. Estos beneficios son menos claros en los pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada o grave.

La actividad física mejora el flujo sanguíneo cerebral, disminuye el estrés oxidativo y la inflamación, incrementa los factores neurotróficos, mejora la plasticidad sináptica y neuronal y disminuye el depósito de amiloide beta.

Depresión en adultos mayores

No es necesario que un paciente presente un trastorno depresivo mayor para iniciar su tratamiento; la sola presencia de síntomas depresivos, en la medida que deterioren la calidad de vida o incidan negativamente en el funcionamiento diario, se considera una indicación para la terapia. El tratamiento debe ser siempre farmacológico (antidepresivos); algunos pacientes con formas leves a moderadas pueden beneficiarse con tratamiento combinado (fármacos más psicoterapia).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS) son los antidepresivos de primera elección, en especial en adultos mayores y en aquellos con enfermedad cardiovascular (Tabla 1). Los antidepresivos tricíclicos se caracterizan por su reducida tolerabilidad y elevada incidencia de eventos adversos (hipotensión ortostática). Aunque los



Tabla 1. Antidepresivos y dosis de inicio recomendadas en adultos mayores.

| AD IRSS | Dosis | AD Tricíclicos | Dosis | AD Otros | Dosis |
|--------------|----------|----------------|----------|-------------|----------|
| Fluoxetina | 5-10 mg | Amitriptilina | 20-25 mg | Venlafaxina | 25-50 mg |
| Sertralina | 25-50 mg | Clorimipramina | 25-50 mg | Bupropión | 75 mg |
| Paroxetina | 10-20 mg | Imipramina | 30-60 mg | Mirtazapina | 15 mg |
| Escitalopram | 5-10 mg | Desimipramina | 25-75 mg | | |
| Fluvoxamina | 25-50 mg | Nortriptilina | 10-20 mg | | |

AD, antidepresivos; IRSS, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Tabla 2. Fármacos utilizados en el tratamiento de las demencias.

| Fármaco | Dosis de inicio recomendadas en ancianos |
|--------------|--|
| Donepecilo | 5-10 mg |
| Rivastigmina | 6-12 mg |
| Galantamina | 8-24 mg |
| Memantina | 5-20 mg |

otros antidepresivos tienen un mejor perfil de seguridad, la venlafaxina en dosis altas produce hipertensión arterial, el bupropión puede inducir insomnio y ansiedad, y la mirtazapina puede ser causa de somnolencia y aumento de peso. En casos en que la depresión presenta un componente vascular, el agregado de un bloqueante cálcico, como la nimodipina, mejora los resultados y disminuye las recaídas.

Demencia (tipo Alzheimer y tipo vascular)

Sobre la base de la información científica disponible, se utilizan dos clases de fármacos en pacientes con enfermedad de Alzheimer: drogas anticolinesterásicas (formas leves a moderadas) y drogas moduladoras glutamatérgicas (formas moderadas y graves).

Los anticolinesterásicos inhiben la actividad de la acetilcolinesterasa, con aumento de la disponibilidad de acetilcolina

en el cerebro. El objetivo de esta terapéutica es enlentecer la evolución de la enfermedad. En la actualidad se disponen de tres anticolinesterásicos (donepecilo, rivastigmina y galantamina) y un modulador glutamatérgico, la memantina (Tabla 2).

Prevención primaria y secundaria del deterioro cognitivo de origen vascular

El control de los factores de riesgo vascular constituye el fundamento de la prevención del deterioro cognitivo y la demencia. Estudios recientes demuestran que el 50% de los casos de Alzheimer pueden ser atribuidos a la combinación de factores de riesgo vascular. Más aun, el estricto control de estos factores ha demostrado retrasar el comienzo de la demencia y enlentecer la declinación cognitiva en personas afectadas por enfermedad de Alzheimer.

La prevención primaria se ocupa de reducir la incidencia de la enfermedad controlando los factores de riesgo modificables. Su objetivo será la persona con "cerebro en riesgo" de deterioro cognitivo vascular, enfermedad cerebrovascular o AVE.

El objetivo de la prevención secundaria, en tanto, se centra en el control del AVE, incluido su diagnóstico temprano y tratamiento apropiado, la prevención de las recurrencias y el enlentecimiento en la progresión de los cambios asociados con la demencia. En esta etapa, todo el arsenal terapéutico cobra especial jerarquía, con énfasis en los antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico, ticlopidina, clopidogrel, dipiridamol), los anticoagulantes (warfarina, acenocumarol, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán), los antihipertensivos y las estatinas.

Conclusiones

No cabe discusión alguna de que, como órgano blanco, el cerebro es afectado con extremada predilección por los factores de riesgo vascular, en especial la hipertensión. En este sentido, la evidencia médica crece y refuerza la idea de la relación causal entre las patologías vasculocerebrales y la disfunción neuropsiquiátrica. Pero el largo período subclínico transcurrido entre el compromiso leve de la función cognitiva y el establecimiento de un síndrome demencial nos obliga a una investigación sistemática del problema, más aun si consideramos a éste un problema funcional, posiblemente reversible.

El control de los factores de riesgo vascular cobra un papel jerárquico en la prevención de las enfermedades cognitivas. Si incentivamos nuestra práctica diaria para obtener un mejor control del riesgo en nuestros pacientes seremos capaces de disminuir sustancialmente la incidencia futura de demencia; con sólo retrasar en cinco años la aparición de los síntomas cognitivos seremos capaces de disminuir en un 50% la prevalencia de demencia dentro de diez años.

Es en este punto en el cual la participación del médico cardiólogo cobra un significado creciente. La detección temprana de las alteraciones cognitivas, ligadas a los problemas vasculares, debería incorporarse a nuestra práctica diaria de igual manera en que pesquisamos la presencia del colesterol elevado o la diabetes.

La implementación de esta batería de tests neuropsicológicos, básicos y de fácil administración, podría ser de utilidad para aplicarse al grupo de pacientes mayores con compromiso vascular, lo que podría evitar su progresión con un adecuado tratamiento.

En tanto, una prolija investigación científica permitirá comprobar éstas y otras verdades que, *a priori*, pudieran parecer equívocas.

No es irracional pensar que, en un futuro próximo, el foco de nuestra atención podría centrarse en confirmar una hipótesis “vascular” de los trastornos neurocognitivos y unificar nuestras conductas. Es de esperar que este documento despierte el interés de los lectores.

Glosario

| Término | Definición |
|------------------------------------|--|
| Agnosia | Alteraciones en el reconocimiento de un objeto por medio de un sentido (visión, audición o tacto), no debido a defectos sensoriales primarios. |
| Anhedonia | Ausencia o carencia en experimentar placer. |
| Apatía | Ausencia o disminución marcada de los sentimientos, las emociones o el interés. |
| Apraxia | Inhabilidad para realizar actos motores, movimientos o habilidades aprendidas, a pesar de sistemas motor y sensorial intactos. |
| Cognición | Es la capacidad de realizar determinadas funciones tales como la abstracción, el cálculo, el juicio y la función ejecutiva, entre otras. |
| Demencia | Deterioro adquirido de la función intelectual respecto de un estado previo conocido o estimado, con compromiso de al menos tres esferas de la actividad mental: el lenguaje, la memoria, las habilidades visuoespaciales, la emoción o la personalidad y la cognición. |
| Función ejecutiva | Son funciones dependientes de los lóbulos frontales, las cuales se alteran en los cuadros subcorticales debido a la desaferentización frontal. Incluyen: planificación, razonamiento, resolución de problemas, ordenamiento temporal, estimación, atención, búsqueda en la memoria, mantenimiento de la información en la memoria de trabajo, aprendizaje asociativo y ciertas habilidades motoras. Las lesiones del sistema fronto-subcortical determinan una "disfunción ejecutiva". |
| Memoria a corto plazo | Aptitud para almacenar información temporalmente. |
| Memoria a largo plazo | Aptitud para aprender nueva información y recordarla luego de transcurrido un tiempo. |
| Memoria episódica | Recuerdo de episodios específicos experimentados personalmente (Ej.: última vez que condujo un automóvil). |
| Memoria semántica | Recuerdos que componen nuestro conocimiento general del mundo (Ej.: saber qué es un automóvil). |
| Memoria de trabajo | Es la memoria que mantiene la información mientras está siendo procesada para alguna actividad cognitiva, de comprensión, razonamiento o aprendizaje. |
| Olvidos | Son trastornos de la memoria caracterizados por imposibilidad en la búsqueda del recuerdo bien almacenado en la memoria. |
| Perseveración | Es la ejecución repetitiva de actos motores (Ej.: test del bucle, o reiteración en el cierre ocular frente a una orden). |
| Transcodificación semántica | Imposibilidad de codificar la información recibida a través de los canales sensoriales. La codificación es la función por la cual la información recibida es traducida, de acuerdo con reglas, antes de ser almacenada a corto plazo o consolidada en la memoria a largo plazo. |



**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tél.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de **Guías Distinguidas (GD)** fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases*.

Los artículos de GD fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de GD es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC.

Impreso en la República Argentina, mayo de 2014. Colección Guías Distinguidas, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.