

CUARTA EDICIÓN

The American Psychiatric Publishing

Tratado de
**PSIQUIATRÍA
GERIÁTRICA**



Dan G. Blazer, M.D., Ph.D.
David C. Steffens, M.D., M.H.S.

The American Psychiatric Publishing

Tratado de
PSIQUIATRÍA
GERIÁTRICA

CUARTA EDICIÓN

The American Psychiatric Publishing

Tratado de
**PSIQUIATRÍA
GERIÁTRICA**

CUARTA EDICIÓN

Dirigido por
DAN G. BLAZER, M.D., Ph.D.
DAVID C. STEFFENS, M.D., M.H.S.



Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto



ELSEVIER
MASSON

Edición en español de la cuarta edición de la obra original en inglés
The American Psychiatric Publishing Textbook of Geriatric Psychiatry

Primera publicación en Estados Unidos por American Psychiatric Publishing, Inc., Washington D.C. y Londres, Reino Unido.
Copyright © 2009. Reservados todos los derechos.

First published in the United States by American Psychiatric Publishing, Inc., Washington D.C. and London, UK.
Copyright © 2009. All rights reserved.

Revisión científica

Manuel Valdés Miyar

Profesor Titular de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona
Director del Institut Clínic de Neurociències, Hospital Clínic, Barcelona

Nota. Los autores se han esforzado en asegurar que toda la información de este libro concerniente a las dosis, regímenes y vías de administración de los fármacos se ajuste a lo que se recomienda en el momento de la publicación y a las pautas establecidas por la U.S. Food and Drug Administration y la comunidad médica general. Dado el progreso constante de la investigación y la práctica médicas, las pautas terapéuticas están sometidas a cambios frecuentes. Por este motivo, y también a causa de la posibilidad de errores humanos o técnicos, recomendamos que el lector siga los consejos del médico que esté directamente implicado en su cuidado o en el de algún miembro de su familia.

Los libros publicados por American Psychiatric Publishing, Inc. representan los puntos de vista y las opiniones personales de los autores y no necesariamente la política y las opiniones de la editorial o de la American Psychiatric Association.

© 2010 Elsevier España, S.L.

Es una publicación **MASSON**

Travessera de Gràcia, 17-21 – 08021 Barcelona, España

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.

Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación y almacenaje de información.

ISBN edición original: 978-1-58562-277-1

ISBN edición española: 978-84-458-2033-9

Traducción y producción editorial: **GEA** CONSULTORÍA EDITORIAL, S.L.

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar las dosis recomendadas, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicados para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El editor

COLABORADORES

Marc E. Agronin, M.D.

Director of Mental Health Services, Miami Jewish Home & Hospital for the Aged; Associate Professor of Psychiatry, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Florida

Deborah K. Attix, Ph.D.

Associate Professor of Medical Psychology, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, and Director, Clinical Neuropsychology Service, Division of Neurology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Connie Watkins Bales, Ph.D., R.D.

Associate Director, Geriatrics Research, Education, and Clinical Center, Durham VA Medical Center; Associate Professor, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

John L. Beyer, M.D.

Assistant Professor of Psychiatry, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Dan G. Blazer, M.D., Ph.D.

J.P. Gibbons Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences and Professor of Community and Family Medicine, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Elise J. Bolda, M.S.P.H., Ph.D.

Associate Research Professor and Director, NPO Institute for Health Policy, University of Southern Maine, Portland, Maine

Patrick S. Calhoun, Ph.D.

Clinical Assistant Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center; Staff Psychologist, Durham VA Medical Center; Health

Services Research Core Director, VA Mid-Atlantic Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Durham, North Carolina

Steven S. Chin, M.D., Ph.D.

Associate Professor of Pathology and Neurology and Director of Neuropathology, Department of Pathology, University of Utah Health Sciences Center, Salt Lake City, Utah

Peggye Dilworth-Anderson, Ph.D.

Professor, Health Policy and Administration/School of Public Health, and Associate Director, UNC Institute on Aging, University of North Carolina, Chapel Hill

P. Murali Doraiswamy, M.D.

Associate Professor of Psychiatry and Chief, Division of Biological Psychiatry, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Jack D. Edinger, Ph.D.

Senior Psychologist, Durham VA Medical Center; Clinical Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Michael A. Fearing, Ph.D.

Postdoctoral Research Fellow, Aging Brain Center, Institute for Aging Research, Hebrew SeniorLife; Fellow in Medicine, Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Linda K. George, Ph.D.

Professor of Sociology and Associate Director, Center for the Study of Aging and Human Development, Duke University, Durham, North Carolina

Harold W. Goforth, M.D.

Assistant Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Lisa P. Gwyther, M.S.W.

Associate Clinical Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Judith C. Hays, R.N., Ph.D.

Associate Professor, Duke University School of Nursing, Center for the Study of Aging and Human Development, Durham, North Carolina

Celia F. Hybels, Ph.D.

Assistant Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Center for the Study of Aging and Human Development, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Sharon K. Inouye, M.D., M.P.H.

Director and Milton and Shirley F. Levy Family Chair, Aging Brain Center, Institute for Aging Research, Hebrew SeniorLife; Professor of Medicine, Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Dilip V. Jeste, M.D.

Estelle and Edgar Levi Chair in Aging; Director, Sam and Rose Stein Institute for Research on Aging; and Distinguished Professor of Psychiatry and Neurosciences, University of California, San Diego; Chief, Division of Geriatric Psychiatry, VA San Diego Healthcare System, San Diego, California

Robert M. Kaiser, M.D., M.H.Sc.

Associate Professor of Clinical Medicine, Division of Gerontology and Geriatric Medicine; University of Miami Miller School of Medicine; Geriatric Research, Education and Clinical Center Investigator, Miami VA GRECC, Miami, Florida

Jason H. T. Karlawish, M.D.

Associate Professor, Departments of Internal Medicine and Medical Ethics, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania

Ira R. Katz, M.D., Ph.D.

Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania

Jason D. Kilts, Ph.D.

Senior Research Associate, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center; Durham VA Medical Center, Durham, North Carolina

Harold G. Koenig, M.D., M.H.Sc.

Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences and Associate Professor of Medicine, Duke University, Durham, North Carolina

Andrew D. Krystal, M.D., M.S.

Director, Sleep Research Laboratory, and Associate Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Nicole M. Lanouette, M.D.

Postdoctoral Research Fellow, Department of Psychiatry, University of California, San Diego, VA San Diego Healthcare System, San Diego, California

Eric J. Lenze, M.D.

Associate Professor of Psychiatry, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri

J. Pierre Loebel, M.D.

Clinical Professor Emeritus of Psychiatry, Department of Psychiatry, University of Washington, Seattle, Washington

Constantine G. Lyketsos, M.D., M.H.S.

The Elizabeth Plank Althouse Professor and Chair of Psychiatry for Johns Hopkins Bayview, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Thomas R. Lynch, Ph.D.

Professor of Clinical Psychology, Mood Disorders Centre, School of Psychology, University of Exeter, and Academic Lead, Human Sciences, Peninsula College of Medicine and Dentistry, Exeter, United Kingdom

David J. Madden, Ph.D.

Professor of Medical Psychology, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

George L. Maddox, Ph.D.

Professor Emeritus, Department of Sociology, and Program Director, Long Term Care Resources Program, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Peter Martin, Ph.D.

Professor, Human Development and Family Studies, and Director, Gerontology Program, Iowa State University, Ames, Iowa

Christine E. Marx, M.D., M.A.

Associate Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center; Staff Psychiatrist, Durham VA Medical Center; Clinical Interventions Core Director, VA Mid-Atlantic Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Durham, North Carolina

Shahrzad Mavandadi, Ph.D.

Investigator, Philadelphia VA Medical Center VISN 4 Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Philadelphia, Pennsylvania

Diane E. Meglin, M.S.W.

Medical Instructor, Clinical Social Workers, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Scott D. Moore, M.D., Ph.D.

Associate Professor of Biological Psychiatry, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Benoit H. Mulsant, M.D.

Clinical Director, Geriatric Mental Health Program, and Physician in Chief, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Ontario, Canada; Professor and Vice-Chair, Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Jennifer C. Naylor, Ph.D.

Research Associate, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center; Durham VA Medical Center; Mid-Atlantic Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Durham, North Carolina

David W. Oslin, M.D.

Associate Professor, University of Pennsylvania and Philadelphia VA Medical Center VISN 4 Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Philadelphia, Pennsylvania

Thomas E. Oxman, M.D.

Professor Emeritus of Psychiatry, Dartmouth Medical School, Lebanon, New Hampshire

Martha Elizabeth Payne, Ph.D., R.D., M.P.H.

Assistant Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University, Durham, North Carolina

Victoria M. Payne, M.D.

Psychiatry Research Fellow, Durham VA Medical Center; VA Mid-Atlantic Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Durham, North Carolina

Bruce G. Pollock, M.D., Ph.D.

Vice President, Research, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Ontario, Canada; Sandra A. Rotman Chair in Neuropsychiatry, Rotman Research Institute, Toronto, Ontario, Canada; Professor and Head, Division of Geriatric Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Leonard W. Poon, Ph.D.

Professor of Public Health and Psychology and Director, Institute of Gerontology and the Georgia Geriatric Education Center, College of Public Health, The University of Georgia, Athens, Georgia

William E. Reichman, M.D.

Professor of Psychiatry, Baycrest Centre for Geriatric Care and Department of Psychiatry, University of Toronto, Ontario, Canada

K. Warner Schaie, Ph.D., Sc.D. (hon.), Dr.Phil.H.C.

Evan Pugh Professor of Human Development and Psychology, Pennsylvania State University, University Park; Affiliate Professor of Psychiatry and Behavioral Science, University of Washington, Seattle

Burton Scott, Ph.D., M.D.

Associate Clinical Professor, Division of Neurology, Department of Medicine; Duke University Movement Disorders Clinic, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Ilene C. Siegler, Ph.D., M.P.H.

Professor of Medical Psychology, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, and Professor of Psychology and Neuroscience, Duke University, Durham, North Carolina; Adjunct Professor of Epidemiology, School of Public Health, University of North Carolina at Chapel Hill, North Carolina

Moria J. Smoski, Ph.D.

Clinical Associate, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

David C. Steffens, M.D., M.H.S.

Professor of Psychiatry and Medicine and Head, Division of Geriatric Psychiatry, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Jennifer L. Strauss, Ph.D.

Assistant Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center; Durham VA Medical Center; VA Mid-Atlantic Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Durham, North Carolina

Joel E. Streim, M.D.

Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, University of Pennsylvania; VISN 4 Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Philadelphia VA Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania

Robert A. Sweet, M.D.

Professor of Psychiatry and Neurology, University of Pittsburgh; Co-Associate Director for Research, Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, VA Pittsburgh Healthcare System, Pittsburgh, Pennsylvania

Warren D. Taylor, M.D.

Associate Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Mugdha Thakur, M.D.

Assistant Professor of Psychiatry, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Larry W. Thompson, Ph.D.

Professor of Medicine (Research), Emeritus, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Ipsit V. Vahia, M.D.

Stein Institute for Research on Aging, Department of Psychiatry, University of California, San Diego; VA San Diego Healthcare System, San Diego, California

Richard D. Weiner, M.D., Ph.D.

Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical School; Chief, Mental Health Service Line, Durham VA Medical Center, Durham, North Carolina

Kathleen A. Welsh-Bohmer, Ph.D.

Professor of Medical Psychology, Department of Psychiatry, and Director, Joseph and Kathleen Bryan Alzheimer's Disease Research Center, Division of Neurology, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Julie Loebach Wetherell, Ph.D.

Associate Professor of Psychiatry, University of California, San Diego; Staff Psychologist, VA San Diego Healthcare System, San Diego, California

Patricia A. Wilkosz, M.D., Ph.D.

Postdoctoral Research Scholar, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Sherry L. Willis, Ph.D.

Professor of Human Development, The Pennsylvania State University, University Park; Affiliate Research Professor, Department of Psychiatry, University of Washington, Seattle

William K. Wohlgenuth, Ph.D.

Research Associate Professor, Departments of Psychology and Neurology, University of Miami, Miami, Florida

DECLARACIÓN DE INTERESES

Los siguientes colaboradores de la obra han declarado que tienen algún interés económico u otro tipo de relación con un promotor comercial, un fabricante de un producto comercial, un proveedor de un servicio comercial, una organización no gubernamental o un organismo gubernamental, según se expone a continuación:

Marc E. Agronin, M.D. *Apoyo a la investigación:* Elan, Forest, Novo Nordisk, Ono, Ortho Biotech, Solvay, Takeda. *Departamento de comunicación:* Abbott, AstraZeneca, Forest, Janssen, Ortho-McNeil Neurologics.

John L. Beyer, M.D. *Comité asesor:* Eli Lilly. *Apoyo a la investigación:* Bristol-Myers Squibb, Eisai, Elan, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Myriad Genetics, National Institute of Mental Health, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis. *Departamento de comunicación:* Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Pfizer.

P. Murali Doraiswamy, M.D. *Honorarios:* Alzheimer Foundation of America, American Psychiatric Association, AVID, Eli Lilly, Forest, Myriad Genetics, Otsuka/Bristol Myers-Squibb, National Institutes of Health, Neuroptix, Wyeth. *Apoyo a la investigación:* AVID, Boehringer-Ingelheim, Eisai, Elan, GlaxoSmithKline, Myriad Genetics, National Institutes of Health, Novartis, Pfizer, Sanofi, University of California. *Acciones:* Fidelity (403), Sonexa.

Jack D. Edinger, Ph.D. *Asesoría:* Philips Respironics. *Honorarios:* Takeda. *Apoyo a la investigación:* Helicor, Philips Respironics. *Departamento de comunicación:* Sleep Medicine Education Institute.

Harold W. Goforth, M.D. *Asesoría:* Bristol-Myers Squibb. *Apoyo a la investigación:* Forest, Sepracor.

Dilip V. Jeste, M.D. *Asesoría:* Bristol-Myers Squibb, Otsuka, Solvay, Wyeth. *Donaciones:* AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, y Eli Lilly donan fármacos antipsicóticos para la beca R01 financiada por el NIMH “Metabolic Effects of Newer Antipsychotics in Older Patients.” *Apoyo a la investigación:* Department of Veterans Affairs, National Institute of Mental Health (beca MH66248).

Eric J. Lenze, M.D. *Apoyo a la investigación:* Forest Research Institute, Ortho-McNeil Neurologics, Pfizer.

Constantine G. Lyketsos, M.D., M.H.S. *Apoyo a la educación médica continuada, honorarios, apoyo a la investigación y becas de viaje:* Bristol-Myers Squibb, Forest, GlaxoSmithKline, Janssen, Johnson & Johnson, Novartis, Ortho, Pfizer.

Christine E. Marx, M.D., M.A. *Donaciones:* Bristol-Myers Squibb, fármacos en estudio y placebo compatible para un estudio controlado y aleatorizado de aripiprazol en trastornos de estrés postraumático. *Solicitud de patente (provisional):* “Neurosteroid Compositions and Methods of Use Therefor.”

Benoit H. Mulsant, M.D. [intereses 1999–2006] *Asesoría:* AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Forest, Fox Learning System, GlaxoSmithKline, Janssen, Lundbeck Research, Pfizer. *Honorarios:* AstraZeneca, Eisai, Forest, Janssen, Lundbeck Research, GlaxoSmithKline, Pfizer. *Apoyo a la investigación:* AstraZeneca, Corcept, Eisai, Eli Lilly, Forest, GlaxoSmithKline, Janssen, National Institutes of Health (actual), Pfizer (actual). *Acciones* (en abril de 2008): AkzoNobel, Alkermes, AstraZeneca, Biogen Idec, Celsion, Elan, Eli Lilly, Forest, General Electric, Orchestra Therapeutics. *Otro material o apoyo económico:* Forest, Janssen.

Bruce G. Pollock, M.D., Ph.D. *Comité asesor:* Forest Laboratories, Takeda. *Apoyo a la investigación:* Janssen, National Institutes of Health.

Burton Scott, Ph.D., M.D. *Apoyo a la investigación:* Boehringer-Ingelheim, Cephalon, GlaxoSmithKline, Merz, Schwarz, Teva. *Departamento de comunicación:* Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, UCB.

Warren D. Taylor, M.D. *Apoyo a la investigación:* National Institutes of Health.

Julie Loebach Wetherell, Ph.D. *Apoyo a la investigación:* Forest Laboratories.

Los siguientes colaboradores no tienen ningún conflicto de interés que declarar:

Deborah K. Attix, Ph.D.
Connie Watkins Bales, Ph.D., R.D.
Dan G. Blazer, M.D., Ph.D.
Elise J. Bolda, M.S.P.H., Ph.D.
Patrick S. Calhoun, Ph.D.
Steven S. Chin, M.D., Ph.D.
Peggye Dilworth-Anderson, Ph.D.
Michael A. Fearing, Ph.D.
Linda K. George, Ph.D.
Lisa P. Gwyther, M.S.W.
Judith C. Hays, R.N., Ph.D.
Celia F. Hybels, Ph.D.
Sharon K. Inouye, M.D., M.P.H.
Robert M. Kaiser, M.D., M.H.Sc.
Jason H.T. Karlawish, M.D.
Ira R. Katz, M.D., Ph.D.
Jason D. Kilts, Ph.D.
Harold G. Koenig, M.D., M.H.Sc.
Andrew D. Krystal, M.D., M.S.
Nicole M. Lanouette, M.D.
J. Pierre Loebel, M.D.
Thomas R. Lynch, Ph.D.
David J. Madden, Ph.D.
George L. Maddox, Ph.D.
Peter Martin, Ph.D.

Shahrazad Mavandadi, Ph.D.
Diane E. Meglin, M.S.W.
Scott D. Moore, M.D., Ph.D.
Jennifer C. Naylor, Ph.D.
David W. Oslin, M.D.
Thomas E. Oxman, M.D.
Martha Elizabeth Payne, Ph.D., R.D., M.P.H.
Victoria M. Payne, M.D.
Leonard W. Poon, Ph.D.
William E. Reichman, M.D.
K. Warner Schaie, Ph.D., Sc.D. (hon.), Dr.Phil.H.C.
Ilene C. Siegler, Ph.D., M.P.H.
Moria J. Smoski, Ph.D.
David C. Steffens, M.D., M.H.Sc.
Jennifer L. Strauss, Ph.D.
Joel E. Streim, M.D.
Robert A. Sweet, M.D.
Mugdha Thakur, M.D.
Larry W. Thompson, Ph.D.
Ipsit V. Vahia, M.D.
Richard D. Weiner, M.D., Ph.D.
Kathleen A. Welsh-Bohmer, Ph.D.
Patricia A. Wilkosz, M.D., Ph.D.
Sherry L. Willis, Ph.D.
William K. Wohlgenuth, Ph.D.

PREFACIO

La presente edición del *The American Psychiatric Publishing Tratado de psiquiatría geriátrica* es la primera en la que no ha intervenido el Dr. Ewald W. Busse, editor jefe de las dos primeras ediciones. El Dr. Busse falleció muy poco después de que se publicara la última edición. Nos congratulamos, no obstante, de que pudiera ver el producto de su obra y de que dispusiera de un ejemplar junto a su cama cuando murió. Los Dres. Blazer y Steffens confían en continuar con el enfoque ecléctico, interdisciplinar y de desarrollo, tan importante para el Dr. Busse, en las ediciones venideras, incluida esta. Así pues, dedicamos esta edición a la memoria del Dr. Busse.

Actualmente nuestra especialidad cuenta con mucha información nueva y en esta edición se reflejan los cambios acontecidos. El lector encontrará más material nuevo y modificaciones del material antiguo. La primera edición de este tratado, titulada *Psiquiatría geriátrica*, se publicó en 1989; la segunda edición se editó con el título *The American Psychiatric Press Manual de psiquiatría geriátrica* en 1996, y la tercera edición, con el mismo título, apareció en 2004. La decisión de publicar una cuarta edición se basó en el reconocimiento de la enorme expansión que han tenido los conocimientos científicos sobre el envejecimiento y las enfermedades de la tercera edad, así como los avances en psiquiatría biológica y neuropsiquiatría que tanto han cambiado el ejercicio de la psiquiatría geriátrica. La cuarta edición del *Tratado de psiquiatría geriátrica* ha sido diseñada para proporcionar a los eruditos y a los clínicos el estado actual de la disciplina, así como las capacidades y la base de conocimientos prácticos que se precisan para abordar los trastornos mentales en la tercera edad. Por consiguiente, este volumen cubre no sólo la amplia gama

de enfermedades mentales importantes en las últimas fases de la vida, sino también los denominados cambios normales de naturaleza biológica, social y conductual que se dan con el envejecimiento.

Al igual que en ediciones anteriores, los capítulos se presentan de manera secuencial e integrada, pues de este modo mejoran, según tenemos comprobado, la accesibilidad y la utilidad de la información ofrecida. Los colaboradores son expertos en las ciencias básicas y clínicas y han hecho un claro esfuerzo para que este complejo material resultara inteligible a los lectores. Hemos mantenido una orientación ecléctica sobre la teoría y la práctica de la psiquiatría geriátrica. Es verdad que la mayoría de los colaboradores son psiquiatras, pero hemos acudido también a colegas de las disciplinas biomédicas y conductuales más importantes —sobre todo para los capítulos que tratan de las ciencias básicas—, debido a su pericia y capacidad para incorporar dichos conocimientos al enfoque holístico de la asistencia clínica.

Este texto está dirigido a psiquiatras y a otros profesionales de la salud que manifiesten interés y compromiso hacia las personas de edad avanzada. La obra resulta de especial utilidad para aquellos que soliciten la certificación en geriatría del American Board of Psychiatry and Neurology, el American Board of Internal Medicine y el American Board of Family Practice. Los exámenes de todos estos organismos ponen enorme énfasis en la psiquiatría geriátrica y en los aspectos conductuales del envejecimiento.

Dan Blazer y David Steffens
Durham, Carolina del Norte

CAPÍTULO 1

EL MITO, LA HISTORIA Y LA CIENCIA DEL ENVEJECIMIENTO

DAN G. BLAZER, M.D., PH.D.

Los investigadores, médicos, teólogos, filósofos y otros han escrito sobre los temas de la vida, el envejecimiento y la muerte durante muchos años. Algunas de sus observaciones y conclusiones son casuales, muchas son frívolas o inexactas, y otras están basadas en un estudio minucioso y en un razonamiento ponderado. Estas exploraciones antiguas son interesantes porque aportan información sobre los valores sociales, la influencia de factores económicos y políticos, el grado de conocimiento científico y, en particular, la interpretación de la relevancia y aplicación del conocimiento existente. Además, el psiquiatra geriátrico trabaja constantemente contra el trasfondo del envejecimiento normal, a pesar de la presencia inmediata de trastornos físicos y psiquiátricos que demandan su atención.

La prolongación de la juventud en retrospectiva

Desde hace muchos siglos hasta la actualidad se han hecho intentos de prolongar la juventud o de restablecer el vigor sexual y la vitalidad física. Muchos de estos intentos de rejuvenecimiento comportan un riesgo definido (ten cuidado con tus deseos porque pueden ser satisfechos). La diosa Aurora (también llamada Eos) persuadió con gran esfuerzo a Zeus para que concediera la inmortalidad a su marido Titonio. Por desgracia, olvidó mencionar que

también quería que permaneciera eternamente joven. Al pasar los años, Titonio estaba cada día más incapacitado y a menudo quería morir. La vida eterna no es lo mismo que la juventud eterna.

La creencia de que en zonas remotas del mundo existe gente que disfruta de una vida muy larga está presente en la mitología de muchas culturas. En una leyenda griega, los hiperbóreos —un grupo de personas que vivían más allá del viento del Norte en una región con sol perpetuo— estaban a salvo de cualquier enfermedad natural. Escrita en el siglo I por Plinio (23-79 d. C.), este señaló que los hiperbóreos eran muy felices y que, «libres de trabajo duro y de conflicto», vivían muchos años hasta «que hastiados de vida y lujuria se ahogaban en el mar» (Gruman 1966, p. 22). Esta idea de gente que vive en zonas remotas del mundo y disfruta de una larga vida persiste en la mitología de los centenarios que aparecen de modo recurrente en los medios de comunicación y en la bibliografía científica («Los centenarios», más adelante en este capítulo).

La fuente de la juventud

En América, el mito de la fuente de la juventud influyó de modo decisivo en el descubrimiento por Ponce de León de lo que en la actualidad es el estado de Florida. La leyenda de la fuente de la juventud tiene varios orígenes posibles según los investigadores. En escritos griegos y romanos

Nota: Gran parte del material de este capítulo ha sido recopilado por Ewald W. Busse, M.D. y Dan G. Blazer, M.D., Ph.D. para ediciones anteriores de este libro. Como el Dr. Busse falleció, no tuvo la oportunidad de revisar esta nueva edición del capítulo y su deseo era no figurar como autor.

antiguos hay dos referencias interesantes a fuentes con propiedades que confieren una vida prolongada. Hera, la esposa de Zeus, se bañaba todos los años en un manantial que renovaba su juventud. En otra referencia clásica, Herodoto (ca. 484-425 a. C.) narró la búsqueda de un manantial y un estanque cuyo uso continuo hacía vivir más a la gente.

Roger Bacon (ca. 1214-ca. 1292) promulgó su creencia de que la duración de la vida en su época, por lo general de 45 a 50 años, podría triplicarse. Su razonamiento estaba basado en parte en la larga vida de Matusalén y de Noé: si la duración de la vida había sido tan larga en algún momento y después había disminuido podría ser posible invertir la tendencia. Bacon se hizo monje franciscano para tener una vida moral y físicamente limpia. Recomendó el aliento rejuvenecedor de una virgen joven aunque como monje avisó contra el libertinaje. Bacon pensó que si la enfermedad era contagiosa, ¿por qué no la vitalidad? (Gruman 1966).

El mito de la inmortalidad celular

Alexis Carrel (1873-1944), un cirujano, dedicó gran parte de su trabajo a la curación de las heridas. Su interés por la curación de las heridas le condujo a interesarse por los tejidos que crecen fuera del organismo. En 1912 obtuvo el premio Nobel de Fisiología y Medicina por sus contribuciones quirúrgicas. Más adelante desarrolló sus estudios sobre cultivo tisular y, apoyándose en sus propios éxitos, se convenció de que algunas células humanas que crecían en cultivo eran inmortales. Este concepto de posible inmortalidad celular fue publicado por Carrel y Ebeling a comienzos de 1912. A pesar de las numerosas objeciones planteadas a su trabajo, Carrel era muy persuasivo y su propuesta logró aceptación generalizada. En enero de 1912 Carrel estableció una serie de cultivos de fibroblastos de corazón de pollo, uno de los cuales estaba destinado a convertirse en una cepa celular «inmortal».

Más adelante se demostró que Carrel y Ebeling habían cometido un error metodológico que daba lugar a conclusiones inadecuadas. El cultivo celular de Carrel-Ebeling estaba alimentado con un extracto de embriones de pollo. Este extracto en realidad contenía un número pequeño pero considerable de nuevas células viables, por lo que la introducción de células nuevas permitía la supervivencia del cultivo. Si se preparaba el extracto con cuidado, retirando todas las células nuevas, la colonia celular moriría. Aunque otros experimentos han planteado que las células animales y humanas tienen la capacidad de ser inmortales, todas estas colonias celulares inmortales son anormales en uno u otro sentido. Hasta ahora las únicas células humanas que pueden ser inmortales son células transformadas

o células mixoploides anómalas como las células HeLa procedentes originalmente de tejido canceroso de cuello uterino cultivadas por Gey (1955).

Hayflick y Moorhead (1961) fueron los primeros en describir la capacidad de replicación finita de los fibroblastos humanos normales cultivados e interpretaron este fenómeno como envejecimiento a nivel celular. Explicaron que incluso al cultivar células embrionarias humanas normales en las condiciones más favorables era inevitable la muerte después de renovar la población celular 50 veces. Por tanto, la muerte de la estirpe celular era una propiedad innata de las propias células.

En 1965 Hayflick observó que los fibroblastos en cultivo procedentes de donantes humanos longevos se dividían menos veces que los procedentes de embriones. Desde entonces diversos investigadores han reproducido el trabajo de Hayflick hallando que el número de renovaciones de la población de células humanas en cultivo es inversamente proporcional a la edad del donante. Más adelante se demostró que la congelación de células humanas normales viables a temperaturas por debajo de cero no altera la memoria de las células respecto al número de duplicaciones previas. Estas células se mantuvieron congeladas durante más de 24 años y al descongelarlas sólo se repetían el mismo número de veces que se hubieran llevado a cabo sin haberlas congelado.

Zhores Medvedev, un científico ruso, aportó numerosas contribuciones al estudio del envejecimiento biológico como la teoría redundante del envejecimiento (es decir, la reserva de ADN en el genoma que puede utilizarse para mantener la función vital desempeña un papel importante para determinar la duración de la vida [Busse 1983]). Para el psiquiatra geriátrico tiene un interés especial la aportación de Medvedev de una técnica de rejuvenecimiento aconsejada por una mujer llamada O.B. Lepeshinskaya. Alrededor de 1949, Lepeshinskaya comenzó a aconsejar los baños de bicarbonato para prolongar la vida y recuperar el vigor. Rápidamente esta técnica fue superada por la acción de beber agua carbonatada, y finalmente por la introducción de bicarbonato en el organismo mediante enema. Aparentemente, las dos últimas técnicas se usaban como alternativas por los que no podían tomar baños de bicarbonato con frecuencia. Lepeshinskaya también proclamaba que podía conseguir materia viva a partir de material muerto, un ejemplo fehaciente del grado de vulnerabilidad de la geriatría ante la pseudociencia.

Los centenarios

Las acumulaciones de personas que han superado los 100 años de edad se localizan en tres zonas alejadas. Un grupo, los Viejos, vive en Vilcabamba, un pueblecito de

montaña en Ecuador. Las otras dos acumulaciones están en zonas muy alejadas de Asia, los hunzokuts de la región Karakórum de Cachemira y los abjasios de la República de Georgia de la antigua Unión Soviética. En las últimas décadas varias personas han visitado a estos grupos de Ecuador y Georgia. En febrero de 1978 el National Institute on Aging reunió a varios científicos que habían visitado Vilcabamba. Tras tres visitas a Vilcabamba los científicos llegaron a la conclusión de que la persona más anciana de la comunidad tenía 96 años. Visitas similares al Cáucaso soviético y nuevas evaluaciones hallaron que los registros de longevidad eran exagerados (Palmore 1984).

No obstante, en años recientes ha aumentado la prevalencia de centenarios, no porque aumente la esperanza de vida sino porque más personas están desplazando los límites de la esperanza de vida. Además, los centenarios son más heterogéneos. En 1990 había aproximadamente 37.000 centenarios en EE. UU. (U.S. Census Bureau 1999) ¡En 2050 podrían ser 1 millón! Entre los centenarios predominan las mujeres, las personas con menos nivel educativo que los más jóvenes y las personas viudas. La mitad viven en residencias de ancianos. Aumentará la diversidad racial y étnica aunque la diversidad biológica ya es manifiesta (Hazzard 2001). Por ejemplo, el alelo $\epsilon 2$ de la apolipoproteína E (APOE), homocigótico o heterocigótico, es más frecuente aunque no exclusivo de los centenarios en comparación con las personas más jóvenes. El alelo $\epsilon 2$ puede estar asociado a una concentración más baja de colesterol en las personas más longevas.

En un estudio más reciente en Georgia (EE. UU.), el National Institute on Aging está financiando el proyecto «The Georgia Centenarian Study». Dirigido por el Dr. Leonard Poon de la Universidad de Georgia, este estudio establecerá grupos longitudinales de centenarios, octogenarios y sexagenarios (Dai et al. 2006). En esta colaboración multicéntrica los investigadores buscan identificar y aislar los genes de la longevidad, la neuropatología y la capacidad funcional de una muestra general de centenarios en 31 condados del norte de Georgia.

Actitudes ante el envejecimiento

Marco Tulio Cicerón, el orador y hombre de estado romano del siglo primero (106–43 a. C.), incorporó a sus elegantes discursos y escritos las visiones filosóficas y los valores sociales de su época (Gruman 1966). A los 62 años

de edad escribió un ensayo sobre la senescencia («Sobre la vejez», 44 a. C.) en el que planteaba que la edad avanzada no es igual de bien recibida por diferentes razas humanas. La consideración que recibe la ancianidad dentro de una sociedad provoca diferencias. Los espartanos capitalizaban la experiencia de los ancianos y los gerontes, un consejo de 28 hombres mayores de 60 años, controlaban la ciudad-estado (Thewlis 1924). Cicerón argumentaba que era posible lograr un envejecimiento satisfactorio con una actitud apropiada y con un manejo efectivo de los cuatro inconvenientes principales del envejecimiento. Es interesante que estos cuatro inconvenientes sigan vigentes.

El primero era que la sociedad excluye a los adultos mayores de los trabajos relevantes. Cicerón replicó diciendo que los ancianos valientes pueden encontrar el modo de ser útiles en funciones de asesoría, intelectuales y administrativas. El segundo era que el envejecimiento socava la resistencia física y reduce el valor del individuo. Cicerón respondió que el deterioro del cuerpo es escaso frente al cultivo de la mente y del carácter. El tercero era que el envejecimiento impide o disminuye el goce de los placeres sensuales, sobre todo el sexual. Cicerón replicó que dicha pérdida tiene cierta ventaja porque permite a la persona anciana concentrarse en la promoción de la razón y de la virtud. El cuarto y último inconveniente era que la edad avanzada conlleva un aumento de la ansiedad por la muerte. Como respuesta Cicerón siguió a Platón y señaló que la muerte podría considerarse una ventaja que libera a las personas y a su alma inmortal de su prisión corporal en este mundo muy imperfecto. Cicerón concluyó que el individuo sabio es el que asume los designios de la naturaleza y pasa por las vicisitudes de la vida con una mente tranquila. Esto implica que no es deseable la prolongación de la vida, sobre todo si en la edad avanzada uno tiene que volver a convertirse en «un crío que llora en la cuna».

Gerontocomia, quizá el primer manual práctico sobre los problemas de la vejez, fue publicado en latín por Gabriele Zerbi en 1482. Zeman (1967) encontró fascinante este libro y destacó que el trabajo de Zerbi no había sido citado previamente por ningún médico ni escritor desde su publicación original. Zerbi abordó el cuidado de los ancianos en un hogar de reposo seleccionado especialmente respecto al clima, exposición, dotación y personal. Plasmó todas sus ideas sobre longevidad y conservación de la salud, defendiendo el ejercicio, el baño, el masaje, el reposo y la dieta. Presentó los fármacos útiles en los ancianos y explicó los ingredientes y las dosis. Una de las

recomendaciones más fascinantes de Zerbi era el uso continuo de leche humana para la ancianidad. Reconociendo que la vejez y la muerte son inevitables, Zerbi afirmó: «por tanto, es imposible prevenir el desgaste de la vejez aunque sí es posible luchar y resistir» (Lind 1988, p. 26).

Sir William Osler, un investigador, profesor y observador perspicaz (Belkin y Neelon 1992), presentó su discurso de despedida de la facultad Johns Hopkins en 1905 a los 56 años de edad (Berk 1989). En dicho discurso expresaba la creencia de que al avanzar la edad los profesores pierden a menudo su utilidad. Osler mantenía que la productividad en la vida se produce antes de los 40 años. Este discurso de despedida originó una reacción negativa tanto de sus colegas como del público. Intentó explicarse en clave de humor. Sin embargo, en respuesta a esta tormenta, Osler contestó:

Las críticas no han alterado mis convicciones de que los trabajos más relevantes se han hecho y se hacen antes de los 40 años de edad. Las excepciones planteadas sólo confirman la regla. Sería bueno para la sociedad que los hombres abandonaran el trabajo activo a partir de los 60 años. Deberíamos echar de menos la energía de algunos hombres jóvenes pero en general sería mejor para los propios sexagenarios. (Belkin y Neelon 1992, p. 863).

Osler murió en 1919 a los 70 años. En contraste con sus observaciones se mantuvo en activo como profesor, investigador y estadista hasta aproximadamente 1 año antes de su muerte.

Freud (1905/1957) era muy pesimista sobre la utilidad de la psicoterapia en adultos mayores de 55 años porque pensaba que no eran analizables a pesar de que él continuó autoanalizándose hasta su muerte. Esta actitud negativa de Freud provocó un desinterés por la psicoterapia en adultos mayores hasta la aparición de varios estudios empíricos en la década de 1980, especialmente referentes a la aplicación de psicoterapia en la depresión.

Palmore (1979), por el contrario, propuso lo que creía que eran las ventajas principales del envejecimiento como el hecho de que los ancianos son los más respetuosos con la ley de todos los grupos de edad con excepción de los niños pequeños. Los adultos mayores son mejores ciudadanos, y están interesados y activos en los asuntos públicos y temas políticos. Hacen una contribución enorme a la sociedad mediante su participación voluntaria en organizaciones comunitarias, iglesias y grupos de ocio. Aunque muchos no tienen empleo remunerado son muy capaces de participar en actividades productivas. Los trabajadores mayores son estables y fiables, y tienen

menos absentismo. Aunque las personas mayores tienen el mismo grado de exposición a ciertos tipos de crímenes, en general tienen una probabilidad mucho menor de sufrir un atentado criminal que las personas de otros grupos de edad.

Aunque algunas de las ventajas aparentes del envejecimiento son cuestionadas, es obvio que la Seguridad Social y otros sistemas de pensiones han mejorado la capacidad económica de las personas de edad avanzada, igual que la reducción de impuestos y otros beneficios económicos como tarifas reducidas en muchos hoteles, moteles e instalaciones de ocio. Medicare, a pesar de sus limitaciones, proporciona seguro de salud a muchas personas de edad avanzada que no tienen cobertura de otro tipo. Indudablemente hay otras ventajas. Las desventajas aparecen repetidamente a lo largo de este libro igual que en todas las publicaciones científicas.

Una definición de envejecimiento

Envejecimiento, en los seres vivos, por lo general se refiere a una serie de cambios anatómicos y fisiológicos dependientes del tiempo que disminuyen la reserva fisiológica y la capacidad funcional, aunque en ocasiones el término se refiere a los procesos positivos de maduración o de adquisición de cualidades favorables (Ahmed y Tollefsbol 2001). El envejecimiento biológico no se limita a los últimos años de vida, ya que el declive comienza desde la concepción. En general, el término designa los cambios físicos que aparecen en la edad adulta, provocan un deterioro de la eficiencia de la función, reducen la homeostasis y terminan en la muerte.

Los procesos múltiples de declive asociados a envejecer pueden separarse en envejecimiento primario y secundario (Busse 1987). El *envejecimiento primario* es intrínseco al organismo y los factores desfavorables están determinados por influencias innatas o hereditarias. La velocidad de envejecimiento como deterioro funcional varía mucho entre las personas. Además hay variaciones extremas del envejecimiento en sistemas, órganos y células. El *envejecimiento secundario* se refiere a la aparición de defectos y limitaciones causados por factores hostiles en el ambiente como traumatismo y padecimiento de enfermedad.

Esta separación operativa entre envejecimiento primario y secundario tiene limitaciones porque los cambios innatos a la edad (hereditarios) y adquiridos tienen a menudo causas múltiples. Los defectos innatos que tornan vulnerable al organismo pueden no aparecer, hasta que el organismo queda expuesto a sucesos precipitantes hostiles. Las definiciones de

envejecimiento, incluso las de envejecimiento primario y secundario, no tienen una aceptación y aplicación uniforme. El envejecimiento de los organismos vivos es un fenómeno universal aunque la velocidad de envejecimiento puede variar mucho entre individuos y grupos. En el ser humano las diferencias en el envejecimiento están determinadas genéticamente en parte pero también están muy influidas por la nutrición, estilo de vida y entorno (Busse 1987). Algunos científicos definen el envejecimiento primario como la primera causa y el envejecimiento secundario como los procesos patológicos que surgen de la primera causa.

Muchos cambios asociados a la edad son relativamente benignos y permiten a la persona conservar la función, satisfacer las necesidades personales y mantener un lugar en la sociedad. Los cambios asociados a la edad provocan un deterioro de la eficiencia o del rendimiento, aunque a menudo en caso extremo se consideran una enfermedad. Los ejemplos de estos cambios producidos por la edad —que pueden ser suficientemente pronunciados como para convertirse en enfermedades— son: el deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina), el descenso de la capacidad respiratoria (volumen espiratorio forzado), el aumento de la presión arterial sistólica (hipertensión sistólica aislada), y una respuesta alterada en las pruebas de tolerancia a la glucosa (diabetes mellitus de tipo 2; Tobin 1984).

La edad cronológica de una persona a menudo se calcula según los cambios en el aspecto y su capacidad para realizar tareas cotidianas y laborales. Cuando el ser humano envejece la piel a menudo presenta arrugas, está seca y seborreica y aparece una queratosis actínica. El pelo se vuelve gris y fino, y aumenta la calvicie. Se pierden los dientes. Además, la altura suele disminuir, igual que el peso. La circunferencia torácica y abdominal aumenta. Las orejas se alargan y se ensancha la nariz. Las células grasas invaden el músculo y disminuye la fuerza muscular. La postura y la altura se ven afectadas por los cambios osteomusculares. La densidad ósea disminuye con la edad y depende del sexo y la raza. En la mujer está más afectado el hueso trabecular de la cadera, las muñecas y las vértebras.

Los fenómenos metabólicos afectados por la edad son la absorción, la distribución, la destrucción y la excreción de fármacos, la cinética de unión a fármacos y las alteraciones de los ritmos biológicos. Por tanto, el metabolismo de los fármacos es diferente en los ancianos que en los adultos jóvenes.

Otro cambio importante por la edad es la muerte de células irremplazables, sobre todo en el músculo esquelético, corazón y encéfalo (aunque estudios recientes revelan que las células que antes se pensaba que no tenían capacidad de reproducción, como las neuronas, sí pueden reproducirse en determinadas circunstancias). La musculatura estriada

disminuye casi a la mitad a los 80 años aproximadamente. Conforme desaparecen estas células musculares son sustituidas por células grasas y tejido conjuntivo fibroso. Por lo tanto, el cuerpo consigue una mayor capacidad de acumulación de ciertos fármacos que se almacenan en las células grasas. La muerte de células encefálicas altera aspectos importantes del metabolismo corporal y afecta a los ritmos circadianos. El descenso de células en el corazón provoca alteraciones en algunas funciones cardíacas. Los cambios en el tejido de sostén y en las células producen cambios pulmonares.

En el encéfalo las neuronas se contraen y disminuye su número, y se producen alteraciones en las sinapsis y redes neuronales. La muerte de células nerviosas, sobre todo en zonas vulnerables del hipotálamo, puede contribuir a aumentar el riesgo de ciertos cambios fisiológicos con las alteraciones mentales y emocionales asociadas. El envejecimiento origina un deterioro de los neurotransmisores como dopamina, noradrenalina, serotonina, tirosina hidroxilasa y colinesterasa. La actividad de la monoaminoxidasa aumenta con la edad.

Teorías biológicas del envejecimiento

Hay varias teorías y procesos de envejecimiento aunque no existe una teoría unificada del envejecimiento satisfactoria. En parte se debe a la variabilidad del «envejecimiento» en distintos órganos y tejidos. Se han identificado cambios por la edad similares en uno o dos de los componentes del cuerpo aunque es infrecuente que los mismos cambios ocurran de modo simultáneo. Algunas teorías del envejecimiento carecen de validez científica. Por ejemplo, ahora hay pruebas considerables (aunque no concluyentes) de que los cambios por envejecimiento celulares o moleculares intrínsecos están implicados en muchos de los cambios neuronales o endocrinos asociados al encéfalo.

En 1993 el National Institute on Aging publicó un folleto, *In search of the Secrets of Aging* (National Institute on Aging 1993a, 1993b), que divide las teorías principales sobre el envejecimiento en dos categorías: teorías de programa y teorías de error. Las *teorías de programa* sostienen que el envejecimiento es la consecuencia de una activación y desactivación secuencial de ciertos genes. Los defectos aparecen durante este proceso de activación/desactivación y se manifiestan como senescencia. Los que defienden las *teorías de error* mantienen que el envejecimiento es consecuencia de procesos de desgaste natural. Sostienen que en muchos mecanismos algunas partes se desgastan y no pueden ser sustituidas ni reparadas. Una de estas teorías de error es la teoría de la mutación somática que propone que se producen mutaciones genéticas que se acumulan al avanzar la edad y provocan deterioro y disfunción celular.

En una revisión de las teorías biológicas del envejecimiento, Hart y Turturro (1985) clasificaron las teorías como teorías basadas en la de población, órgano o celular, enfoques integradores y teorías metaenvejecimiento.

Las teorías basadas en las células son las que destacan la importancia del limitado potencial inherente de proliferación de las células. Estas teorías son coherentes con el hecho de que los animales tienen menos células en algunos órganos conforme aumenta la edad. Por consiguiente, las células madre envejecidas tienen una capacidad progresivamente limitada para repoblar células hijas diferenciadas. La capacidad de proliferación limitada está ligada a algunos experimentos que han demostrado que la proliferación limitada de las células es consecuencia de cambios estocásticos. Se han hecho otros experimentos relacionados con la teoría de la mutación somática del envejecimiento y con la teoría de error muy próxima. Por último, el envejecimiento celular puede atribuirse a los efectos acumulados de daño por la expresión de «genes de muerte celular» importantes para el desarrollo. La teoría de los genes de muerte celular está ligada a la observación de que durante la embriogenia el número de células retenidas para desarrollo ulterior disminuye por algún mecanismo genético. Dado que los números de células disminuyen al final de la vida sería importante conocer el mecanismo subyacente necesario para el organismo al inicio de la vida, que puede ser perjudicial al final de la misma. De modo similar, Hart y Turturro (1985) identificaron las teorías del envejecimiento relacionadas con los mecanismos de muerte celular.

La última categoría de teorías del envejecimiento mencionada por Hart y Turturro es el metaenvejecimiento. Comprende lo que los autores denominan «teoría de la teoría del envejecimiento». La complejidad de dicha explicación es obvia y el desarrollo de una teoría del envejecimiento unificada es muy difícil porque dicha teoría de biosenescencia tendría que tener en cuenta todos los procesos que sufre un individuo, así como la secuencia de interacciones ambientales que suceden en un individuo a lo largo de su vida.

La teoría del muelle de reloj

Una de las primeras explicaciones biológicas del envejecimiento se apoya en la presunción de que un organismo vivo contiene un depósito de energía fijo parecido al muelle de un reloj. Cuando el muelle del reloj se desenrolla la vida acaba. Esta es una teoría de agotamiento. Otra teoría simple está relacionada con la acumulación de material perjudicial. Esta teoría particular tiene cierto sustento en la observación de que los pigmentos como la

lipofuscina se acumulan en algunas células a lo largo de la vida. Aunque estas dos teorías simples pueden contribuir algo al proceso de envejecimiento, existen pruebas limitadas de que tengan un papel relevante.

El «reloj maestro»

Se cree que el «reloj maestro» está en el hipotálamo. Los cambios de la edad en el hipotálamo tienen un papel especialmente importante en la alteración de la regulación homeostática del organismo. La muerte celular, un hecho que es frecuente al final de la vida, se produce en grupos de células en el hipotálamo. La desaparición de algunas células críticas del hipotálamo puede tener consecuencias de gran alcance. El resto de las células envejecidas pueden perder eficacia. Estos cambios en el hipotálamo provocan sin duda cambios importantes en la hipófisis que afectan a otras glándulas y órganos del cuerpo. Como consecuencia, el cuerpo que envejece sufre numerosos cambios endocrinos. Las alteraciones del hipotálamo afectan también a numerosas conexiones dentro del encéfalo y tienen un papel principal en los cambios por la edad asociados a mensajeros químicos en el encéfalo. No obstante, existe debate sobre la existencia de este mecanismo temporal y sobre cómo podría controlar el envejecimiento desde la molécula al órgano (Miller 1999).

Teorías estocásticas

Los procesos de envejecimiento asociados a cambios al azar como la muerte o mutación celular se denominan a menudo procesos *estocásticos*. Estocástico implica «un proceso o una serie de sucesos en los que el cálculo de la probabilidad de ciertos resultados se aproxima a la posibilidad cierta conforme el número de sucesos aumenta» (Busse 1977, p. 16). El científico atómico Leo Szilard propuso una teoría estocástica basada en lo que denominó un «impacto». Un impacto no es sólo la consecuencia de la radiación, también puede ser cualquier suceso que altera un cromosoma. Además, Szilard creía que todo animal porta una carga de lo que denominó «fallos». Un fallo es la ausencia o el defecto congénito de uno de los genes esenciales para la función celular. Una célula es capaz de funcionar tanto tiempo como continúe funcionando un elemento de un par de genes. Sin embargo, cuando ambos miembros de un par de genes esenciales son incapaces de funcionar la célula se deteriora y muere. Por tanto, una célula deja de funcionar de modo eficaz si un elemento del par presenta el fallo y el otro es víctima de un impacto o si ambos elementos del par sufren impactos.

Programación biológica intencionada

La teoría de la programación biológica intencionada ha recibido mucha atención. Esta teoría propone que dentro de una célula normal están almacenadas la memoria y la capacidad de determinar la vida de una célula. Esta teoría es coherente con la investigación y las conclusiones de Hayflick (1965). La memoria y la capacidad para terminar la vida están presentes en todas las células diploides humanas normales. En las células mixoploides cancerosas esta memoria o capacidad están destruidas aparentemente y las células pueden duplicarse indefinidamente.

Cristafalo (1972) propuso que el número de duplicaciones es el mismo para las células masculinas y femeninas. (Las células femeninas se identifican con facilidad por la presencia de un cuerpo de Barr, el segundo cromosoma sexual). Esta observación indica que la esperanza de vida entre los hombres y las mujeres no puede atribuirse a diferencias intracelulares (Weiss 1974).

La teoría del telómero

Una variante de la teoría de la programación biológica intencionada, y también de las teorías genéticas, es la teoría del telómero. El daño del ADN es la pieza clave de muchas teorías del envejecimiento. Se ha asociado el acortamiento del telómero con el daño del ADN (Ahmed y Tollefsbol 2001). Localizados en los extremos de los cromosomas eucariotas, los telómeros son secuencias de ADN especializadas que mantienen la longitud de los cromosomas. Cuando se pierden el ADN queda dañado. El acortamiento del telómero y la senescencia celular han quedado demostrados en el laboratorio. Además, muchas células cancerosas humanas (que se replican sin control) tienen una actividad telomerasa elevada (la telomerasa es la enzima que estimula la actividad del telómero). En otras palabras, la actividad telomerasa es esencial para la inmortalidad celular y su ausencia puede ser un elemento básico del envejecimiento celular.

La teoría de los radicales libres

Un radical libre es una molécula o sustancia química con un número impar de electrones (un electrón no apareado) y es muy reactiva, a diferencia de la mayoría de las sustancias químicas que tienen un número par de electrones y son estables. A menudo considerados fragmentos moleculares, los radicales libres son muy reactivos y destructivos, aunque son producidos por procesos metabólicos normales y son ubicuos en las sustancias vivas. También pueden estar producidos por radiación ionizante, ozono y toxinas químicas como los insecticidas. El radical libre

del oxígeno, superóxido, es un elemento importante de la toxicidad del oxígeno y del proceso de envejecimiento. Los antioxidantes están presentes en el interior de las células. Las defensas enzimáticas son la superóxido dismutasa, las catalasas y las peroxidasas. Los radicales libres del oxígeno están relacionados con el daño en el ADN, entrecruzamiento de colágeno, acumulación de pigmentos de la edad y cáncer (Busse 1983). Los antioxidantes presentes en los alimentos son las vitaminas C y E, y el betacaroteno (National Institute on Aging 1993a).

La teoría del sistema inmunitario

El sistema inmunitario desempeña funciones de vigilancia (inmunovigilancia) y de protección. Es un sistema corporal general y complejo esencial para la conservación de la vida (Suskind 1980). La destrucción del sistema inmunitario es conocida por el público en general porque se identifica con el sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) (Laurence 1985). Clásicamente se señala que el sistema inmunitario tiene dos componentes principales. Uno es la respuesta inmunitaria humoral caracterizada por la producción de moléculas de anticuerpos que se unen de modo específico a la sustancia extraña introducida. El segundo es la respuesta inmunitaria celular que moviliza las células que pueden reaccionar de modo específico con el invasor y destruirlo. Existen pruebas firmes de que el envejecimiento está asociado a un deterioro de la capacidad del sistema inmunitario y a las alteraciones que se producen en la regulación de dicho sistema. Al avanzar la edad, la inmunovigilancia empeora y la eficiencia de la función protectora disminuye. Además, existe una pérdida de control que altera las funciones inmunitarias de modo que se vuelven autodestructivas. El deterioro del sistema inmunitario aumenta la incidencia de ciertas enfermedades en la población añosa. Ciertos tumores en los ancianos pueden estar relacionados con el fallo del organismo para reconocer y eliminar células anormales. Los autoanticuerpos aumentan con el paso del tiempo y la presencia de autoanticuerpos identifica a un grupo de pacientes con riesgo de muerte precoz. El cuerpo anciano es más propenso a la infección y, en general, no es posible lograr una inmunización efectiva en la vejez (Finkelstein 1984).

La teoría de la eversión (entrecruzamiento)

La teoría de la eversión, o entrecruzamiento, del envejecimiento está basada en la observación de que el envejecimiento está asociado a cambios en la estructura del colágeno. Probablemente el colágeno es la proteína más importante del cuerpo humano. Hay dos tipos de colágeno: intersticial y de la membrana basal. Con el paso del

tiempo, los enlaces éster en el interior de la molécula de colágeno pasan a unir moléculas de colágeno individuales. Esta cadena de envejecimiento altera las características del tejido conjuntivo. Además, la modificación de las proteínas puede estar causada por glucosilación. Las formas glucosiladas del colágeno humano se acumulan en el tendón y en la piel con la edad (Miller 1999).

Genética del envejecimiento humano

Brown y Wisniewski (1983) afirmaron que la naturaleza genética del proceso de envejecimiento queda reflejada en el amplio abanico de duración de la vida en las distintas especies animales. En los mamíferos la vida puede durar desde 1 año en la musaraña a más de 114 en el ser humano. Esta amplia variación de la duración de la vida pone de relieve que es probable que el proceso de envejecimiento tenga, al menos en parte, un fundamento innato codificado por nuestros genes. El fundamento genético puede implicar dos tipos de diferencias hereditarias específicas de especie. El primero está relacionado con el desarrollo del organismo. Este mecanismo gobierna la secuencia de las etapas del desarrollo, así como la velocidad de maduración. El segundo determinante genético se relaciona con la autoconservación. Este mecanismo influye en la eficiencia de los sistemas enzimáticos, así como en la protección y reparación de las agresiones internas y externas a la maquinaria.

Si el proceso del ADN está dañado o pierde eficiencia, la capacidad de funcionamiento del organismo quedará muy deteriorada. Los numerosos cambios biológicos que tienen lugar durante la vida son complejos y es probable que intervengan muchos genes interactivos. No obstante, se han identificado defectos genéticos específicos especialmente relevantes para ciertos trastornos que acortan la vida. Es posible que haya otros genes que contribuyen a alargar la vida. Sin embargo, en esta etapa de nuestro conocimiento sólo se han identificado algunos genes específicos de la «longevidad» asociados de modo uniforme a un aumento de la esperanza de vida. Un ejemplo son los genes que aumentan la producción de superóxido dismutasa y catalasa. Dichos genes son antioxidantes y podrían aumentar la esperanza de vida (National Institute on Aging 1993b).

Martin (1978) revisó una larga lista de trastornos genéticos humanos para seleccionar aquellos en los que los cambios físicos y fisiológicos estaban asociados habitualmente con la senescencia. Identificó los diez trastornos genéticos con el número más elevado de características de la senescencia y que, por tanto, estaban asociados al proceso de

envejecimiento: síndrome de Down, síndrome de Werner, síndrome de Cockayne, progeria, ataxia-telangiectasia, síndrome de Lawrence-Seip, lipodisplasia cervical, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner y distrofia miotónica.

Las progerias son síndromes asociados al envejecimiento prematuro. La presencia de estos trastornos permite, de modo limitado, estudiar los cambios corporales acelerados que imitan los atribuibles al envejecimiento. Aunque todos estos síndromes son muy infrecuentes, dos han recibido atención especial: el síndrome de Hutchinson-Gilford (Hastings 1904; Hutchinson 1886) y el síndrome de Werner.

El síndrome de Hutchinson-Gilford precoz se caracteriza por enanismo, inmadurez física y seudosenilidad. Las personas con este síndrome tienen una forma peculiar de hipermetabolismo; por lo general mueren hacia la mitad de la adolescencia por cardiopatía coronaria. Afecta a ambos sexos y está descrito en las razas blanca, negra y asiática. Las personas afectadas parecen seres humanos pequeños, muy ancianos, arrugados y con rasgos distorsionados. Esto se debe a que la cabeza es grande en comparación con la cara, y las orejas y la nariz son pequeñas. No tienen pelo en la cabeza, cejas ni pestañas. Algunas características habituales del envejecimiento como tumores, cataratas y osteoporosis no son más frecuentes en el síndrome de Hutchinson-Gilford. Un defecto bioquímico presente en pacientes con síndrome de Hutchinson-Gilford o con síndrome de Werner es un descenso de la excreción urinaria de ácido hialurónico.

Continúa la investigación sobre el patrón hereditario del síndrome de Hutchinson-Gilford. Se considera un trastorno autosómico recesivo infrecuente aunque también se cree que es más probable una mutación esporádica autosómica dominante debido a diversas observaciones como: 1) una frecuencia de consanguinidad inferior a la previsible; 2) baja frecuencia de recurrencia en las familias, y 3) un posible efecto de la edad de los progenitores. La inmensa mayoría de los pacientes no tienen familiares afectados. Por este motivo, todas las progerias, y sobre todo el síndrome de Hutchinson-Gilford, pueden ser mutaciones esporádicas dominantes.

Aunque la vida media de los fibroblastos está afectada en la progeria, la duración de la vida de las personas con estos trastornos es variable, lo que genera incertidumbre sobre si la reducción de la esperanza de vida es modesta o pronunciada. Además, no se ha confirmado la sospecha de si un defecto básico en la fidelidad de la síntesis de proteínas es un defecto básico en la progeria (Goldstein et al. 1985). De modo similar, existe confusión sobre la existencia o no de anomalías inmunitarias definitivas.

Respecto a la capacidad de reparación del ADN, aunque es un defecto relativamente frecuente no es un marcador uniforme de la progeria. Por ahora la conclusión es que se desconoce el defecto metabólico básico.

El síndrome de Werner es un tipo de progeria de inicio tardío. En su tesis doctoral titulada «Catarata vinculada a esclerodermia», [Werner \(1904\)](#) describió un trastorno inusual. Afectaba a dos hermanos y dos hermanas entre 36 y 40 años de edad cuyos padres, abuelos y una hermana estaban sanos. [Martin \(1985\)](#) clasificó el síndrome de Werner como «síndrome progeroide segmentario» porque difiere del envejecimiento normal en algunos aspectos. El aspecto de una persona afectada por el síndrome de Werner es sorprendente por la impresión inicial de que es una persona muy anciana. Cuando se desarrolla la enfermedad la persona afectada parece 20-30 años mayor de su edad real y su esperanza de vida es menor. Dado que la enfermedad aparece habitualmente antes de acabar el crecimiento, los pacientes con este síndrome a menudo tienen extremidades delgadas y menos estatura, y están menos desarrollados de lo previsible. Su cara adquiere una expresión ceñuda tensa. Otros rasgos característicos son el pseudoexoftalmos (ojos sobresalientes), nariz afilada, dientes protuberantes y una barbilla poco prominente. Las cataratas aparecen pronto y además de hipogonadismo es probable la diabetes. Con cierta frecuencia presentan cáncer, que contribuye a acortar su esperanza de vida. Se han estudiado las células y los fibroblastos del tejido conjuntivo de estos pacientes. Por ejemplo, [Hayflick \(1977\)](#) señaló que los fibroblastos de pacientes con síndrome de Werner cultivados *in vitro* presentan significativamente menos duplicaciones que las células de personas sanas de la misma edad. El *locus WRN* en el cromosoma 8 produce una base que codifica una proteína especial, una helicasa. La pérdida de función de esta proteína por una mutación, como la del síndrome de Werner, puede causar inestabilidad genómica y, por tanto, una aceleración del proceso de envejecimiento ([Turner y Martin 1999](#)).

[Finch \(1990\)](#) indicó que alrededor del 35% de los factores que influyen en la esperanza de vida son heredados. El resto son sucesos al azar que ocurren durante el desarrollo biológico y cambios ambientales aleatorios durante la vida. Las especies, e incluso las poblaciones, pueden variar mucho respecto a la duración de la fase de desarrollo y la duración de la vida adulta, así como en las variaciones fenotípicas. Finch concluyó que existen escasas pruebas de que la duración de la vida esté determinada en general por mecanismos moleculares o celulares que son intrínsecamente dependientes del tiempo.

Los estudios sobre los componentes genéticos del envejecimiento han evaluado la regulación de los genes de organismos simples como el nematodo terrestre *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*; [Kenyon 2001](#)), el primer organismo multicelular del que se determinó la secuencia completa de su genoma. Hace algunos años se publicó que una cepa mutante de *C. elegans* vivió el doble de lo normal, la mayor prolongación proporcionalmente de la duración de la vida de cualquier animal observada hasta entonces. Esta cepa mutante de vida larga surgió de un defecto en una cascada activada por hormona de señales moleculares similar a una presente en el ser humano activada por la insulina. Existe un número elevado de genes que controlan esta cascada hormonal aunque existen dos principales: *daf-2* y *daf-16*. El gen *daf-16* favorece la longevidad mientras el gen *daf-2* suprime esta actividad genética. Por este motivo algunos expertos han estado muy interesados en conocer cómo puede promover la longevidad el gen *daf-16*.

Diferencias de sexo en la longevidad

En el ser humano y en muchas otras especies animales las mujeres viven más que los hombres. Es fácil asumir que las diferencias entre los dos sexos están determinadas genéticamente por la presencia o ausencia del cromosoma Y. Se ha propuesto que la mayor debilidad constitucional de los hombres puede ser consecuencia de que sólo tienen un cromosoma X.

En los países de los que se dispone de información había ligeramente más hombres ancianos que mujeres ancianas antes de 1900. Con la llegada del siglo xx esta situación cambió de modo gradual y en 1940 la situación se había invertido. Después aumentó con rapidez la preponderancia de las mujeres ancianas. En 2003 la proporción en la población mayor de 65 años era del 58% en mujeres y del 42% en hombres.

Al contrario de la previsión de un equilibrio razonable entre hombres y mujeres al nacer, en EE. UU. hay aproximadamente 106-110 hombres blancos por cada 100 mujeres blancas, y aproximadamente 104 hombres negros por cada 100 mujeres negras. Se ha señalado, aunque no se ha confirmado, que en las poblaciones negras de varias islas de las Indias Occidentales nacen menos hombres que mujeres ([American Association of Retired Persons 1987](#)).

En los países más desarrollados la mujer tiene una esperanza de vida de 8 o más años que el hombre. En 1978 Francia presentaba la máxima diferencia de esperanza de vida al nacer entre mujeres y hombres: 8,21 años. En Japón esta diferencia va en aumento: en 2007 la esperanza

de vida en Japón era de 86 años para la mujer y de 79 años para el hombre.

Waldron (1986) revisó en la literatura médica las causas de las diferencias en la mortalidad entre ambos sexos. Descubrió que en las sociedades industriales contemporáneas la causa más importante de una mayor mortalidad de los hombres ha sido la mayor incidencia de tabaquismo. Otras diferencias están relacionadas con conductas que contribuyen a la mayor mortalidad de los hombres como el elevado consumo de alcohol y el trabajo de riesgo. En muchas sociedades no industriales, en las que las diferencias en la mortalidad entre ambos sexos no son tan elevadas como en las sociedades industriales, estos factores son menos influyentes.

En las sociedades no industriales las mujeres son más vulnerables a las enfermedades infecciosas. Esta diferencia puede estar relacionada con una nutrición y una asistencia sanitaria de peor calidad en la mujer. Waldron (1987) describió una amplia variedad de factores que influyen en estas diferencias en la mortalidad. A diferencia de los hombres en los países no desarrollados, los hombres en EE. UU. tienen una tasa de mortalidad más alta por enfermedades infecciosas y parasitarias que las mujeres. Los hombres estadounidenses eran más vulnerables en 1930 que en 1978. No obstante hay que interpretar estas cifras con precaución, como subraya Waldron, porque las diferencias entre sexos varían algo entre los diferentes tipos de enfermedades infecciosas y parasitarias.

Las tasas de mortalidad por accidentes y otras causas violentas son mucho más altas en el hombre que en la mujer. Los accidentes de tráfico suponen un porcentaje considerable de estas diferencias. La diferencia causada por los accidentes de moto en hombres jóvenes es un factor relevante y quizá en aumento. Los hombres tienen una tasa de mortalidad mucho más alta que las mujeres por ahogamiento accidental y también por accidentes por arma de fuego. También el suicidio prevalece más en el hombre y la incidencia aumenta con la edad. Como hemos señalado, la tasa de mortalidad más elevada en los hombres puede estar relacionada con factores conductuales como el mayor consumo de alcohol y otros tipos de conductas de riesgo. Estas conductas pueden tener o no un componente biológico y también puede haber influencias culturales.

La cardiopatía isquémica es uniformemente más alta en los hombres que en las mujeres en casi todos los registros internacionales e históricos disponibles. No obstante, la magnitud de las diferencias entre sexos en la cardiopatía isquémica ha variado mucho en diferentes regiones, períodos históricos y grupos étnicos. No podemos ignorar la relación entre tabaquismo y cardiopatía isquémica. Es

interesante que las fumadoras no tengan el mismo riesgo que los fumadores. Esta diferencia es atribuible a distintos hábitos de tabaquismo. Los hombres no sólo fuman más cigarros al día sino que también inhalan con más profundidad. También influye la personalidad de riesgo de cardiopatía isquémica. La prevalencia de personalidad tipo A es más alta en los hombres que en las mujeres. La personalidad tipo A se caracteriza por impaciencia, conducta competitiva y hostilidad (Busse y Walker 1986).

Respecto a la influencia de la menopausia existen pruebas contradictorias sobre el riesgo de las mujeres, antes y después de la menopausia. Continúa el debate sobre la menopausia precoz. El inicio prematuro de la menopausia natural es más frecuente en las fumadoras y, en parte, esto puede ser causa del aumento del riesgo de infarto de miocardio en las mujeres con menopausia natural prematura (Waldron 1986).

La mortalidad por cáncer es mayor en los hombres que en las mujeres durante la mayor parte de la vida. Debido a la amplia variedad del cáncer, los tipos y las causas de las diferencias entre sexos varían según los distintos tipos de cáncer. Además, la exposición laboral contribuye a la mayor tasa de cáncer en los hombres (Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics 2005).

No podemos ignorar los factores conductuales en ambos sexos. Está claro que la compleja interacción de características culturales, anatómicas, fisiológicas y conductuales deben tenerse en cuenta al abordar las diferencias entre sexos en el envejecimiento, la longevidad y la mortalidad.

Un apunte sobre las células madre y el envejecimiento

La investigación sobre las células madre tendrá un efecto relevante en la biología del envejecimiento, y quizá en la prevención y tratamiento de las enfermedades frecuentes al final de la vida. Distintos tipos de células madre están asociados con las etapas del desarrollo embrionario, como las células totipotenciales (que se desarrollan en un organismo genéticamente idéntico) y las células pluripotenciales (que pueden originar muchos pero no todos los tipos de células con una función específica como las células madre sanguíneas que pueden suplir las células sanguíneas existentes). Tienen interés especial las células capaces de producir células especializadas con capacidad de suplir las células destruidas o las que se deterioran con el envejecimiento.

Por ejemplo, los trasplantes de células madre neuroepiteliales condicionalmente inmortales pueden revertir el deterioro de la memoria asociado a la edad (Hodges et al. 2000)

y pueden estar vinculados a la degeneración de las neuronas colinérgicas. Separaron las ratas en dos grupos, con y sin deterioro, en función de su rendimiento previo en un laberinto de agua. La mitad de las ratas con deterioro recibieron un trasplante de una estirpe de células madre del hipocampo. En una prueba ulterior en un laberinto de agua, las ratas trasplantadas eran bastante mejores que las ratas de control en esta tarea (con mejoría de la función al nivel de las ratas de control añosas sin deterioro). Estos resultados indican que el deterioro cognitivo no sólo retrasó si no que se corrigió. Los hallazgos demuestran la capacidad de una estirpe de célula madre migratoria para reparar el daño difuso en el cerebro envejecido.

Teorías psicológicas del envejecimiento

Birren y Renner (1977) expresaron la opinión de que no había presión en el campo de la psicología para formular una teoría unitaria del envejecimiento ni para explicar cómo se organiza la conducta con el tiempo. Ofrecieron una definición del envejecimiento para las ciencias conductuales que reconoce que puede haber funciones que mejoran, así como cambios perjudiciales que tienen lugar durante la vida adulta. «El envejecimiento se refiere a los cambios regulares que suceden en organismos maduros genéticamente representativos que viven en condiciones ambientales representativas» (Birren y Renner 1977, p. 4). Más adelante, Birren y Cunningham (1985) afirmaron: «la psicología del envejecimiento se ocupa de las diferencias en la conducta, cambios en la conducta con la edad y tipos de conducta de las personas de diferentes edades en distintos períodos de tiempo» (p. 18). También señalaron que «gran parte de la psicología contemporánea del envejecimiento es una recopilación de segmentos de conocimiento» (p. 19). Esta afirmación implica que la mayoría de las teorías de la psicología del envejecimiento son en realidad microteorías porque no engloban grandes cantidades de datos procedentes de distintos dominios de la conducta.

Baltes y Willis (1977) alcanzaron una conclusión bastante similar: «todas las teorías existentes del desarrollo y envejecimiento psicológico son de tipo prototeórico y son incompletas» (p. 148). Las teorías psicológicas son a menudo una extensión de las teorías del desarrollo y de la personalidad en la etapa media y final de la vida. Por lo general las teorías de la personalidad consideran las necesidades y las fuerzas humanas innatas que motivan el pensamiento y la conducta, y una modificación de estas energías de base biológica por la experiencia de vivir en un ambiente físico y social.

Más tarde Baltes (1993) clarificó y amplió su concepto del proceso del envejecimiento mental. Hizo hincapié

en que es importante conocer la amplia gama del rendimiento mental potencial humano. Baltes comienza con dos agrupaciones principales de los procesos mentales: inteligencia fluida y cristalizada (Hebb 1949). Describe la *inteligencia fluida* como la mecánica cognitiva y la *inteligencia cristalizada* como la pragmática cognitiva. Los mecanismos fluidos se consideran procesos de información básicos y se entienden como «elementos físicos de un ordenador» (*hardware*). Por el contrario, la pragmática cristalizada tiene una base cultural y adquirida. Esta función cognitiva correspondería a los «programas informáticos» (*software*) de la mente. Baltes también está interesado en mejorar el conocimiento de la sabiduría porque a menudo se cree que es una característica de muchas personas ancianas. Según Baltes, la sabiduría es la capacidad de solucionar problemas importantes y difíciles relacionados con el modo en que las personas dirigen su vida y el sentido que dan a la vida. La sabiduría refleja un conocimiento superior y comprende el razonamiento y el asesoramiento sensato. Es uno de los pocos atributos de la ancianidad reconocido con frecuencia por un amplio segmento de la población. Una característica de la sabiduría que conduce directamente a mejorar la adaptación al envejecimiento es la optimización y compensación selectiva. El anciano sabio elige con cuidado dónde debe aplicar su esfuerzo, optimiza la probabilidad de éxito y cuando no es posible lograr el éxito se conforma según las expectativas previas.

Schaie (1977-1978) avanzó lo que denominó una «teoría por etapas del desarrollo cognitivo adulto» (p. 129). Su propuesta comprendía cuatro posibles etapas cognitivas: 1) adquisitiva (infancia, adolescencia); 2) de logro (adulto joven); 3) responsable y ejecutiva (mediana edad), y 4) reintegradora (edad avanzada). Schaie planteó dos patrones cognitivos solapados durante la etapa media de la vida (un componente «responsable» y capacidades «ejecutivas») ninguno de los cuales pueden evaluarse con las pruebas psicométricas habituales. Propuso que durante la vida se produce una transición desde lo «que debería saber» a través de «cómo usar lo que sé» hasta «¿por qué debería saber?». Schaie afirmó que será necesario desarrollar numerosas técnicas y estrategias nuevas para evaluar al completo una teoría de etapas y que surgirán alteraciones en la teoría.

Otra teoría es la teoría de la selectividad socioemocional propuesta por Carstensen, que sostiene que las personas ancianas tienden a centrarse en la emoción positiva. Esta teoría se expone con más detalle en el capítulo 15 («Trastornos del estado de ánimo»). Las teorías psicológicas del envejecimiento tienen limitaciones evidentes. No obstante, son muy realistas a la vista de la complejidad de la investigación. Además, reconocer la complejidad de la

teoría y de la experimentación psicológicas es esencial para tener conciencia de las considerables investigaciones psicológicas que han contribuido a mejorar el conocimiento del envejecimiento humano.

Teorías sociales del envejecimiento

Palmore (1981) propuso cinco categorías de teorías sociales del envejecimiento: 1) teorías de desvinculación, actividad y continuidad; 2) estratificación de la edad; 3) teoría de grupo minoritario; 4) teoría de estrés y vivencias, y 5) homogeneidad frente a heterogeneidad. A estas puede añadirse la teoría de la inserción. La *teoría de la desvinculación* afirma que el envejecimiento provoca siempre una desvinculación física, psicológica y social (Cumming and Henry 1961). La desvinculación física es atribuible a un deterioro de la energía física, a un deterioro de la fuerza y a la ralentización de las respuestas. La desvinculación psicológica se refiere al paso de un interés difuso en muchas personas hasta centrar la atención en los que están relacionados directamente con el individuo. Algunos lo describen como un cambio de atención desde el mundo exterior al mundo interior de los propios sentimientos y pensamientos. La desvinculación social corresponde a la reducción de todos los tipos de interacción social como las actividades relacionadas con la familia, amigos, acciones comunitarias, participación religiosa y otras. Esta teoría de desvinculación sostenía originalmente que en realidad era bueno (tanto para el anciano como para la sociedad) que la persona anciana se desvinculara. Se propuso que las personas ancianas desvinculadas son más felices y sanas que las que permanecen activas.

Poco después de surgir la teoría de la desvinculación, Havighurst (1963) formuló la *teoría de la actividad*. Esta teoría defiende que la actividad tiene un efecto positivo en la salud, la felicidad y la longevidad, y que mantenerse activo es bueno tanto para el anciano como para la sociedad.

La *teoría de la continuidad* es una postura de compromiso entre la teoría de la desconexión y la teoría de la actividad (Neugarten 1964). Los partidarios de la teoría de la continuidad mantienen que las personas ancianas tienden a comportarse según un modelo establecido antes del final de la vida. En algunas ocasiones se desconectan y en otras permanecen activas. También se aprecia que algunas personas de edad avanzada abandonan un tipo de actividad sólo para sustituirla por otra más apropiada para su estado de salud y ambiente.

La *estratificación de la edad* es en realidad un modelo de desarrollo de la vida aunque obviamente incluye la

ancianidad como parte de la conceptualización. Según Palmore (1981) la estratificación de la edad conceptualiza la sociedad como si estuviera formada por diferentes grupos de edad con distintas funciones y expectativas. Cada grupo de edad debe moverse en el tiempo mientras responde a cambios en el ambiente. La estratificación de la edad se centra en distinguir entre los efectos de la edad, del período y del grupo.

La *teoría del grupo minoritario* está relacionada con diferencias como las atribuidas a la raza y a los grupos étnicos. Para esta teoría los ancianos son un grupo minoritario que a menudo sufre el mismo tipo de discriminación que la sociedad inflige a otros grupos minoritarios (Busse 1970). La *teoría del estrés y de las vivencias* sostiene que las vivencias principales asociadas, por lo general, al avance de la edad son especialmente importantes para la salud y el bienestar al final de la vida. Un estudio sobre esta teoría debe distinguir las vivencias favorables y desfavorables de las que no afectan a todas las personas por igual. Algunas personas son reticentes a la jubilación mientras otras la desean. Algunas son infelices al jubilarse mientras otras contemplan la jubilación como una oportunidad para obtener satisfacciones de la vida.

Algunas teorías sociales están relacionadas con la distribución de la población por edad y las influencias económicas. Una de estas teorías mantiene que la consideración de la ancianidad es alta en sociedades estáticas y tiende a deteriorarse con la aceleración del cambio social (Ogburn y Nimkoff 1940). Otra teoría señala que la valoración de los ancianos tiene una relación inversa con su proporción en la población. En general las personas ancianas están bien valoradas en las sociedades en las que son pocas y su valoración disminuye cuando son más numerosas. La teoría de la modernización de Cowgill y Holmes (1972) plantea que las personas ancianas están más respetadas en las sociedades rurales que en las sociedades urbanas y que la valoración de los ancianos es inversamente proporcional a la velocidad del cambio social. Otro estudio indica que en algunas sociedades en proceso de modernización, la valoración de la población anciana atraviesa distintas fases. Durante la fase de desarrollo hacia la modernización aumenta el control familiar de los recursos, pero conforme avanza la modernización es probable que la valoración de la ancianidad disminuya (Gilleard y Gurkan 1987).

La *homogeneidad y la heterogeneidad* están relacionadas con el concepto de si las diferencias entre las personas aumentan o disminuyen al avanzar la edad (Maddox y Douglass 1974). Una consideración importante es la posibilidad de que los que sobreviven hasta una edad avanzada (85 años o más) tienen características identificables muy

similares, aunque 5 a 10 años antes fueran muy distintos entre sí. Otra consideración se refiere a las diferencias entre hombres y mujeres. ¿Las diferencias entre hombres y mujeres aumentan o disminuyen al avanzar la edad?

Kalish y Knudtson (1976) recomendaron ampliar la *teoría del apego*, habitual en la psicología del lactante y del niño, a un esquema conceptual de toda la vida para comprender las relaciones y las implicaciones de las personas ancianas. Pensaban que el concepto de desvinculación no es funcional y debería eliminarse. El apego es una relación establecida y mantenida por vínculos sociales y es distinta del contacto social. Las personas ancianas pierden elementos de apego iniciales relevantes, como padres, familiares y cónyuges. Los nuevos apegos a menudo son bastante más débiles, no recíprocos con frecuencia y, por tanto, vulnerables. Kalish y Knudtson argumentan que una apreciación y comprensión de los apegos permite explicar mejor los cambios psicológicos en personas ancianas. Es importante para el concepto de apego el hallazgo de Lowenthal y Haven (1968) de que más que cualquier otro factor individual, tener un confidente distingue a las personas internadas en centros asistenciales de las que pueden permanecer en la comunidad.

Puntos clave

- A lo largo del tiempo se han propuesto numerosas teorías para explicar el envejecimiento y estas teorías se caracterizan tanto por la seudociencia como por la ciencia verdadera.
- Hasta ahora no se ha descubierto ningún factor que prolongue de modo apreciable la vida del ser humano.
- Para los gerontólogos las personas centenarias son interesantes porque pueden tener características biológicas, psicológicas y sociales que facilitan la longevidad.
- No hay duda de que se identificarán factores genéticos que contribuyen a la longevidad, aunque es probable que los genes asociados a la longevidad sean numerosos y tengan interrelaciones complejas.
- Entre las teorías psicológicas del envejecimiento, la sabiduría y distintos enfoques del tiempo pueden facilitar un envejecimiento satisfactorio.
- En general, los ancianos están más sanos y felices si permanecen activos en sus últimos años que si se desvinculan del ambiente social.

Bibliografía

- Ahmed A, Tollefsbol T: Telomeres and telomerase: basic science implications for aging. *J Am Geriatr Soc* 49:1105–1109, 2001
- American Association of Retired Persons: A Profile of Older Americans, 1986. Washington, DC, American Association of Retired Persons, 1987
- Baltes PB: The aging mind: potential and limits. *Gerontologist* 33:580–594, 1993
- Baltes PB, Willis SL: Toward psychological theories of aging and development, in *Handbook of the Psychology of Aging*. Edited by Birren JE, Schaie KW. New York, Van Nostrand Reinhold, 1977, pp 128–154
- Belkin BM, Neelon FA: The art of observation: William Osler and the method of Zedig. *Ann Intern Med* 116:863–866, 1992
- Berk SL: Sir William Osler, ageism, and “the fixed period”: a secret revealed. *J Am Geriatr Soc* 37:263–266, 1989
- Birren JE, Cunningham WR: Research on the psychology of aging: principles, concepts, and theory, in *Handbook of the Psychology of Aging*, 2nd Edition. Edited by Birren JE, Schaie KW. New York, Van Nostrand Reinhold, 1985, pp 5–45
- Birren JE, Renner VJ: Research on the psychology of aging, in *Handbook of the Psychology of Aging*. Edited by Birren JE, Schaie KW. New York, Van Nostrand Reinhold, 1977, pp 3–34
- Brown TW, Wisniewski HM: Genetics of human aging. *Review of Biological Research in Aging* 1:81–99, 1983
- Busse EW: The aged: a deprived minority. *N C J Ment Health* 4:3–7, 1970
- Busse EW: Theories of aging, in *Behavior and Adaptation in Late Life*, 2nd Edition. Edited by Busse EW, Pfeiffer E. Boston, MA, Little, Brown, 1977, pp 11–32
- Busse EW: Biologic and psychosocial bases of behavioral changes in aging, *Psychiatry Update: The American Psychiatric Association Annual Review*, Vol 2. Edited by Grinspoon L, Washington, DC, American Psychiatric Press, 1983, pp 96–106
- Busse EW: Primary and secondary aging, in *The Encyclopedia of Aging*. Edited by Maddox GL, Roth G, Atchley R. et al. New York, Springer, 1987, pp 5–34
- Busse EW, Walker JI: Heart and neuropsychiatric disorders, in *The International Text of Cardiology*. Edited by Cheng TO. New York, Pergamon, 1986, pp 976–987
- Carrel A: On the permanent life of tissues outside of the organism. *J Exp Med* 15:516–528, 1912
- Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics: Fast Stats A to Z: Death and Mortality. 2005. Available at <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/deaths.htm>. Accessed July 2008.
- Cowgill D, Holmes L (eds): *Aging and Modernization*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1972
- Cristafalo VS: Animal cell cultures as a model for the study of aging, in *Advances in Gerontological Research*. Edited by Strehler BL. New York, Academic Press, 1972, pp 68–72
- Cumming E, Henry W: *Growing Old*. New York, Basic Books, 1961
- Dai J, Davey A, Siegler IC, et al. GCSDB: an integrated database system for the Georgia Centenarian Study. *Bioinformatics* 1:214–219, 2006
- Finch CE: *Longevity, Senescence and the Genome*. Chicago, IL, University of Chicago Press, 1990

- Finkelstein MS: Defenses against infection in the elderly: the compromises of aging. *Triangle* 23:57–64, 1984
- Freud, S. On psycho-therapy (1905), in *The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud*, Vol 7. Translated and edited by Strachey J. London, Hogarth Press, 1957, pp 257–268
- Gey GO: Some aspects of the constitution and behavior of normal and malignant cells maintained in continuous culture. *Harvey Lectures* 50:154–229, 1955
- Gilleard CJ, Gurkan AA: Socioeconomic development and the status of elderly men in Turkey: a test of modernization theory. *J Gerontol* 42:353–357, 1987
- Goldstein S, Wojtyk RI, Harley CB, et al: Protein synthetic fidelity in aging human fibroblasts, in *Werner's Syndrome and Human Aging* (Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol 190). Edited by Salk D, Fujiwara Y, Martin GM. New York, Plenum, 1985, pp 495–508
- Gruman GJ: *A History of Ideas About the Prolongation of Life: The Evolution of Prolongevity Hypotheses to 1880*. Philadelphia, PA, American Philosophical Society, 1966
- Hart RW, Turturro A: Review of recent biological research theories of aging. *Review of Biological Research in Aging* 2:3–12, 1985
- Hastings G: Progeria: a form of senilism. *Practitioner* 73:188–217, 1904
- Havighurst R: Successful aging, in *Processes of Aging*. Edited by Williams R, Tibbitts C, Donahue W. New York, Atherton Press, 1963, pp 81–90
- Hayflick L: The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* 37:614–616, 1965
- Hayflick L: Cellular basis for biological aging, in *Handbook of Biology of Aging*. Edited by Finch CE, Hayflick L. New York, Van Nostrand Reinhold, 1977, pp 73–86
- Hayflick L, Moorhead PS: The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* 25:585–621, 1961
- Hazzard WR: What heterogeneity among centenarians can teach us about genetics, aging, and longevity. *J Am Geriatr Soc* 49:1568–1569, 2001
- Hebb DO: *The Organization of Behavior*. New York, Wiley, 1949
- Hodges H, Veizovic T, Bray N, et al: Conditionally immortal neuroepithelial stem cell grafts reverse age-associated memory impairments in rats. *Neuroscience* 101:945–955, 2000
- Hutchinson J: Case of congenital absence of hair and mammary glands with atrophic condition of the skin and its appendages. *Lancet* 1:473–477, 1886
- Kalish RA, Knudtson FW: Attachment versus disengagement: a life-span conceptualization. *Hum Dev* 19:171–181, 1976
- Kenyon C: A conserved regulatory system for aging. *Cell* 105:165–168, 2001
- Laurence J: The immune system in AIDS. *Sci Am* 252:84–93, 1985
- Lind LR (trans): Gabriele Zerbi, *Gerontocomia: On the Care of the Aged and Maximianus, Elegies on Old Age and Love*. Philadelphia, PA, American Philosophical Society, 1988
- Lowenthal MF, Haven C: Interaction and adaptation: intimacy as a critical variable, in *Middle Age and Aging*. Edited by Neugarten BL. Chicago, IL, University of Chicago Press, 1968, pp 390–400
- Maddox GL, Douglass EB: Aging and individual differences. *J Gerontol* 29:555–563, 1974
- Martin GM: Genetic syndromes in man with potential relevance to the pathobiology of aging: genetics of aging. *Birth Defects Orig Artic Ser* 14:5–39, 1978
- Martin GM: Genetics and aging: the Werner syndrome as a segmental progeroid syndrome, in *Werner's Syndrome and Human Aging* (Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol 190). Edited by Salk D, Fujiwara Y, Martin GM. New York, Plenum, 1985, pp 161–170
- Miller RA: The biology of aging and longevity, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, 4th Edition. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, et al. New York, McGraw-Hill, 1999, pp 1–19
- National Institute on Aging: Biochemistry and aging, in *In Search of the Secrets of Aging* (NIH Publ No 93-2756). Washington, DC, National Institute on Aging, May 1993a. Also available at http://www.healthandage.net/html/min/nih/content/booklets/in_search_of_the_secrets/in_search_of_the_secrets.htm. Accessed October 20, 2003.
- National Institute on Aging: The genetic connection, in *In Search of the Secrets of Aging* (NIH Publ No 93-2756). Washington, DC, National Institute on Aging, September 1993b. Also available at http://www.healthandage.net/html/min/nih/content/booklets/in_search_of_the_secrets/in_search_of_the_secrets.htm. Accessed October 20, 2003.
- Neugarten B: *Personality in Middle and Later Life*. New York, Atherton Press, 1964
- Ogburn WF, Nimkoff MF: *Sociology*. Boston, MA, Houghton Mifflin, 1940
- Palmore E: Advantages of aging. *Gerontologist* 19:220–223, 1979
- Palmore E: *Social Patterns in Normal Aging: Findings From the Duke Longitudinal Study*. Durham, NC, Duke University Press, 1981
- Palmore EB: Longevity in Abkhasia: a reevaluation. *Gerontologist* 24:95–96, 1984
- Schaie KW: Toward a stage theory of adult cognitive development. *Int J Aging Hum Dev* 8:129–138, 1977–1978
- Suskind GW: Immunological aspects of aging: an overview. Paper presented at the National Institute on Aging Conference on Biological Mechanisms of Aging, Washington, DC, 1980
- Thewlis MW: The history of geriatrics, in *The Care of the Aged*. Edited by Thewlis MW. St. Louis, MO, CV Mosby, 1924
- Tobin JD: Physiological indices of aging, in *The Baltimore Longitudinal Study of Aging* (NIH Publ No 84-2450). Edited by Shock NW. Rockville, MD, National Institutes of Health, 1984, pp 387–395
- Turner MS, Martin GM: Genetics of human disease, longevity, and aging, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, 4th Edition. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, et al. New York, McGraw-Hill, 1999, pp 21–44
- U.S. Census Bureau: *Centenarians in the United States*. Washington, DC, U.S. Department of Health and Human Services, 1999
- Waldron I: What do we know about causes of sex differences in mortality: a review of the literature. *Population Bulletin of the United Nations* 18:59–76, 1986
- Waldron I: Causes of the sex differential in longevity. *J Am Geriatr Soc* 35:365–366, 1987
- Weiss AK: Biomedical gerontology: the Hayflick hypothesis. *Gerontologist* 14:491–493, 1974
- Werner O: [Cataract in connection with scleroderma] (in German). Doctoral dissertation, Ophthalmological Clinic, Kiel, Germany, 1904
- Zeman FD: Some little-known classics of old-age medicine. *JAMA* 200:150–152, 1967

Lecturas recomendadas

- Austad SN, Masoro EJ (eds): Handbook of the Biology of Aging. New York, Academic Press, 2005
- Binstock RH, George LK (eds): Handbook of Aging and the Social Sciences. New York, Academic Press, 2005
- Birren JE, Schaie KW (eds): Handbook of the Psychology of Aging. New York, Academic Press, 2005
- Finch CE: Longevity, Senescence and the Genome. Chicago, IL, University of Chicago Press, 1990
- Hayflick L: Cellular basis for biological aging, in Handbook of Biology of Aging. Edited by Finch CE, Hayflick L. New York, Van Nostrand Reinhold, 1977, pp 73–86
- U.S. Census Bureau: Centenarians in the United States. Washington, DC, U.S. Department of Health and Human Services, 1999

CAPÍTULO 2

DEMOGRAFÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN LA TERCERA EDAD

CELIA F. HYBELS, PH.D.
DAN G. BLAZER, M.D., PH.D.
JUDITH C. HAYS, R.N., PH.D.

La epidemiología se define clásicamente como la distribución o el patrón de enfermedad en una población específica y los determinantes o factores que afectan a estos patrones de enfermedad (MacMahon y Pugh 1970). La epidemiología de los trastornos psiquiátricos en la ancianidad es el estudio de la distribución de los trastornos psiquiátricos y de los síntomas psiquiátricos en personas ancianas y las variables que afectan dicha distribución. En este capítulo se revisan los hallazgos de los especialistas en demografía y de los epidemiólogos en relación con la asistencia al anciano con deterioro psiquiátrico.

Demografía

En 2000 vivían en EE. UU. aproximadamente 35 millones de personas de 65 años o más, más del 12% de la población. Durante el último siglo ha aumentado sin cesar el número de personas de este grupo de edad, desde 3,1 millones en 1900 a 12,3 millones en 1950 y a las cifras actuales. Como se aprecia en la figura 2-1, es previsible que el tamaño de la población anciana continúe aumentando en las próximas décadas hasta alcanzar 71,5 millones en el año 2030 y 86,7 millones en 2050. Aún más sorprendente es que en 2000 el número de «muy ancianos» o personas de 85 años o más era 4.2 millones y se prevé que llegue a 20,9 millones en 2050 (Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics 2006). Los muy ancianos tienen

más probabilidad de pobreza, menos formación educativa y de recibir más retribuciones del gobierno (Blazer 2000). Aunque en los últimos años ha descendido el número de ancianos internados en residencias, la tasa en los de 65 años o más era 43,3 por 1.000 en 1999 y la tasa en los de 85 años o más era 182,5 por 1.000 (Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics 2006). Muchos de estos ancianos están internados en residencias por trastornos psiquiátricos, sobre todo problemas de conducta derivados de la enfermedad de Alzheimer.

La población anciana actual en EE. UU. es predominantemente femenina y blanca. En 2003 las mujeres eran el 58% de la población de 65 años o más y el 69% de los de 85 años o más (Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics 2004). Se prevé que la composición racial y étnica de la población anciana cambie en las próximas décadas. En 2004 el 81,9% de las personas de 65 años o más eran blancos no hispanos, el 8,4% negros, el 6% hispanos, el 2,9% asiáticos y el 1,2% de otra raza/grupo étnico. Hacia 2050 se prevé una proporción de negros del 12%, de asiáticos del 7,8% y de hispanos de cualquier raza de 17,5% mientras que se prevé que la proporción de blancos no hispanos disminuya al 61,3% (Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics 2006).

En 1900 la esperanza de vida en EE. UU. era de 48,3 años para la mujer y de 46,3 años para el hombre mientras que en 2004 la esperanza de vida al nacer era de 80,4 años

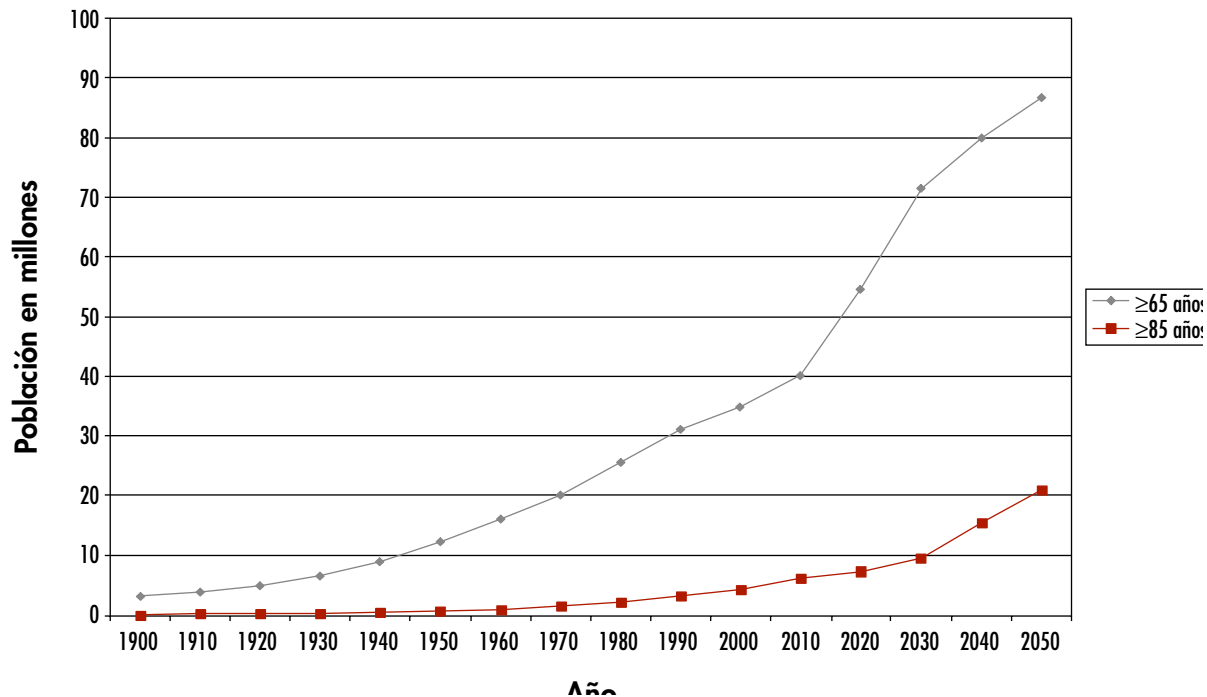


FIGURA 2-1. Población de ancianos en EE. UU. (en millones) desde 1900 a 2004 y previsión hasta 2050.

Fuente. Datos tomados de Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics 2006.

para la mujer y de 75,2 años para el hombre. En 2004 una persona de 65 años podría esperar vivir una media de 18,7 años más y una de 75 años podría esperar vivir 11,9 años más (National Center for Health Statistics 2006). El mayor porcentaje de personas ancianas mujeres y el aumento de la esperanza de vida de la mujer en comparación con el hombre han generado un debate intenso. Las contribuciones a esta diferencia de longevidad pueden proceder de factores ambientales y genéticos. El tabaquismo, más prevalente en los hombres, ha contribuido a esta diferencia. Los trabajos con más presión psicológica y esfuerzo físico desempeñados por los hombres durante gran parte del siglo xx podrían explicar parte de esta diferencia. Estos posibles riesgos de mortalidad son dinámicos a través de ambos sexos porque aumenta el número de mujeres en el mundo laboral a todos los niveles y el número de fumadoras. No obstante, las mujeres pueden tener una ventaja genética en la esperanza de vida.

El porcentaje de ancianos en la masa laboral (los que trabajan o los que buscan trabajo) ha cambiado en las cuatro últimas décadas. El porcentaje de hombres entre 65 y 69 años en la masa laboral disminuyó desde 1963 (40,9%) a 1983 (26,1%) y después aumentó a 32,8% hacia 2003. El porcentaje de hombres de 70 años o más en la masa laboral bajó del 20,8% en 1963 al 12,3% en 2003. El

porcentaje de mujeres entre 65 y 69 años en la masa laboral aumentó del 16,5% en 1963 al 22,7% en 2003 (Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics 2004). Si la edad de jubilación aumenta, el efecto de una población envejecida en la economía de EE. UU. (sin mencionar la necesidad de asistencia sanitaria) será considerable. Esto se aprecia en el notable aumento del índice de edad/dependencia, es decir, el índice de personas en la masa laboral en comparación con la infancia y los jubilados. La flexibilidad en la jubilación y otros cambios sociales y económicos ayudarán a modificar el efecto de «cuadratura» de la pirámide de población. No obstante, esta revolución demográfica afectará de modo individual a todas las instituciones de la sociedad estadounidense (Pifer y Bronte 1986).

Si una persona anciana presenta un trastorno psiquiátrico, el trastorno puede hacerse crónico y la persona puede vivir muchos años con menos calidad de vida debido a morbilidad psiquiátrica. Además, la gran mayoría de las personas con trastornos psiquiátricos tienen algún trastorno físico comórbido (Blazer 2000). En la actualidad la proporción de adultos jóvenes y de mediana edad con un trastorno psiquiátrico es mayor que la proporción de adultos ancianos, lo que indica que cuando los adultos jóvenes envejecen también puede aumentar

la proporción de ancianos con un trastorno psiquiátrico y crear una crisis potencial en la salud mental geriátrica (Jeste et al. 1999).

¿Qué pueden aportar a los servicios de salud mental para ancianos los estudios epidemiológicos psiquiátricos? Morris (1975) propuso los siguientes usos de la epidemiología:

- Identificar los casos (p. ej., determinar si el patrón de síntomas de depresión puede identificarse con facilidad en personas ancianas que viven en la comunidad o están ingresadas)
- Desvelar la distribución de los trastornos psiquiátricos en la población (p. ej., determinar la prevalencia y/o incidencia de demencia)
- Rastrear las tendencias históricas de las enfermedades mentales en personas ancianas (p. ej., comprobar si la incidencia de suicidio ha subido en estos pacientes en los 10 últimos años)
- Determinar la etiología de los trastornos psiquiátricos en la senectud (p. ej., determinar si los factores sociales contribuyen más a la etiología de los trastornos psiquiátricos en la senectud que a los mismo trastornos en la etapa media de la vida dado el menor potencial de contribuciones genéticas)
- Explorar el uso de los servicios psiquiátricos y de salud mental de otro tipo por las personas ancianas (p. ej., establecer si los ancianos con deterioro psiquiátrico en la comunidad infrutilizan los servicios psiquiátricos)

En este capítulo se revisan todas estas funciones de la epidemiología.

Identificación del caso

Los médicos clínicos se enfrenten constantemente a la tarea de distinguir la normalidad de la anormalidad. Aunque la mayoría de los epidemiólogos y de los clínicos coinciden en los síntomas capitales de los trastornos psiquiátricos a lo largo del ciclo vital, no es fácil establecer la distinción absoluta entre casos y no casos (es decir, personas que precisan asistencia psiquiátrica frente a los que no la necesitan). Muchos de los síntomas y signos de un trastorno psiquiátrico en la ancianidad pueden ser ubicuos con el proceso de envejecimiento, difuminando así la distinción entre casos y no casos. Los epidemiólogos pueden ayudar al clínico a identificar las acumulaciones significativas de síntomas y los grados relevantes de intensidad de los síntomas. La identificación del caso es también el fundamento de la epidemiología descriptiva: los «casos» son el numerador de la ecuación que permite

estimar la *prevalencia* (proporción de la enfermedad presente en la población durante un período concreto) y la *incidencia* (proporción de casos nuevos que aparecen en una población en riesgo en un período concreto) en muestras comunitarias y clínicas (el denominador).

¿Qué es un caso? Copeland (1981) propone que esta cuestión debe trasladarse a los epidemiólogos mejor que «¿Un caso de qué?» La elección de un modelo de caso depende de la averiguación científica o clínica particular del investigador. Si, para determinar la utilidad de un nuevo fármaco sedante de acción corta, el médico desea identificar un grupo de ancianos con insomnio inicial, la prevalencia e intensidad de un síntoma diana (insomnio inicial) definen el caso. La dificultad para dormir puede estar causada por distintos trastornos subyacentes aunque el diagnóstico sería irrelevante para el objetivo del estudio. No obstante, para la mayoría de los clínicos, el objetivo de la identificación de un caso es identificar las personas que presentan psicopatología subyacente uniforme, como queda implícito en DSM-IV y DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 1994, 2000).

Las categorías diagnósticas que engloban los procesos patológicos verdaderos tienen varias características como las siguientes (Weissman y Klerman 1978):

1. Una categoría debería distinguirse por los patrones de sintomatología (p. ej., la agregación de síntomas en la depresión vascular [Alexopoulos et al. 1997]).
2. Una categoría debería predecir la evolución de un trastorno (p. ej., la enfermedad de Alzheimer debería predecir un deterioro continuo de la función cognitiva [Shoghi-Jadid et al. 2002]).
3. Una categoría debería reflejar la realidad biológica subyacente, confirmada mediante estudios genéticos y familiares (p. ej., enfermedad de Alzheimer [Roses 1994]).
4. Las pruebas diagnósticas deberían finalmente validar una categoría diagnóstica (p. ej., uso de técnicas de imagen específicas para diagnosticar la enfermedad de Alzheimer [Roses 1997]).
5. El esquema de clasificación debería identificar a las personas que pueden responder a una intervención terapéutica específica como una forma particular de psicoterapia o un grupo específico de fármacos (p. ej., uso de farmacoterapia combinada y psicoterapia interpersonal para tratar la depresión en la ancianidad [Reynolds et al. 1999]).

El objetivo del DSM-IV-TR es aportar categorías que finalmente cumplirán todas estas características. No

obstante, ahora estas categorías se definen por criterios operativos (p. ej., los criterios de síntoma para el diagnóstico de depresión mayor). Un método de identificación de caso es el uso de instrumentos diagnósticos. Estos instrumentos (habitualmente entrevistas estandarizadas) se han desarrollado y usado en estudios epidemiológicos basados en la comunidad y en la clínica para identificar a las personas con síntomas que cumplen dichos criterios. La Composite International Diagnostic Interview (CIDI; [World Health Organization 1990](#)), la Structured Clinical Interview para DSM-IV ([First et al. 1997](#)) y el Diagnostic Interview Schedule (DIS; [Robins et al. 1981](#)) son ejemplos de programas de entrevista usados a menudo.

Por ejemplo, la versión de la World Mental Health Survey de la CIDI fue utilizada en la National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) que halló que la prevalencia a lo largo de la vida de trastorno depresivo mayor era 10,6% en los de 60 años o más frente a 15,4% en los de 18-29 años, 19,8% entre 30-44 años y 18,8% entre 45-59 años ([Kessler et al. 2005](#)). El DIS fue utilizado en el estudio destacado Epidemiologic Catchment Area (ECA) realizado hace dos décadas en el que la estimación nacional a 1 mes de la prevalencia de trastornos afectivos en personas de 65 años o más era 2,5% (frente a 6,4% entre 25-44 años) ([Regier et al. 1988](#)).

Un segundo método de identificación de caso es el uso de escalas de síntomas y de cuestionarios de personalidad autoadministrados. Las escalas más usadas en los estudios epidemiológicos son la Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale ([Radloff 1977](#)) y la Geriatric Depression Scale ([Yesavage et al. 1983](#)) que hacen un cribado de los síntomas depresivos y el Short Portable Mental Status Questionnaire ([Pfeiffer 1975](#)) y la Mini-Mental State Examination ([Folstein et al. 1975](#)) que hacen un cribado del deterioro cognitivo. La ventaja de estas escalas es que, a diferencia de las entrevistas diagnósticas, no asignan de modo subjetivo los pacientes a una categoría diagnóstica particular. Una desventaja es la ausencia de especificidad diagnóstica. Por ejemplo, la gravedad de los síntomas depresivos tras la pérdida de una persona amada puede ser similar a la asociada a un episodio depresivo mayor con melancolía. Sin embargo, no puede utilizarse una lista de síntomas para distinguir uno de otro, aunque el diagnóstico y la intervención para estos dos trastornos deberían ser muy diferentes. Por ejemplo, [Blazer et al. \(1991a\)](#) estimaron una prevalencia del 9% de síntomas depresivos con relevancia clínica en ancianos residentes en la comunidad en Carolina del Norte aunque la mayoría de

estas personas no recibirían un diagnóstico de depresión mayor.

Otros autores definen el caso basándose en la magnitud del deterioro físico, psicológico y social secundario a los síntomas. Este método de identificación de caso tiene menos aceptación entre los clínicos, que son más propensos a «tratar una enfermedad» que a «mejorar la función». En teoría, la mejoría de la función debe lograrse mediante remisión de la enfermedad. No obstante, la función tiene una relevancia especial en la asistencia a los ancianos, sobre todo a los muy ancianos ([Blazer 2000](#)). Al tratar trastornos psiquiátricos crónicos como la demencia degenerativa primaria de tipo Alzheimer, la mejoría o la conservación de la función física, psicológica y social es uno de los objetivos principales ([Hazzard 1994](#)). A menudo los miembros de la familia están más ocupados en mejorar la función que en el alivio de los síntomas. La mejora del sueño y del apetito y un descenso de las ideas suicidas en un anciano deprimido puede no traducirse en una recuperación percibida de un episodio depresivo por la familia. Más bien, la familia puede centrarse en la calidad de las interacciones interpersonales y de la función social.

Sea cual sea el método usado para identificar los casos, la mayoría de los clínicos y de los investigadores clínicos quieren lograr la perfección en la separación de los casos de los no casos (p. ej., la identificación de caso es esencial para entrar en un estudio clínico). El método epidemiológico depende, en su mayor parte, de una distinción clara entre casos y no casos ([Kleinbaum et al. 1982](#)) aunque la mayoría de los ancianos no cumplen de modo ideal el diagnóstico psiquiátrico que reciben ([Strauss et al. 1979](#)).

Con independencia del sistema diagnóstico, existen casos limítrofes o inusuales que no pueden asignarse con claridad a una categoría individual. Esto ha llevado a algunos investigadores a considerar la posibilidad de «ajustes difusos» para distinguir los casos de modo más realista ([Blazer et al. 1989](#)). Con cierta frecuencia los ancianos presentan más de una enfermedad al mismo tiempo (p. ej., depresión mayor y demencia degenerativa primaria). Además, las categorías establecidas por el DSM-IV-TR no siempre engloban los síntomas que las personas de esta población pueden presentar. Por ejemplo, la ansiedad generalizada no siempre se separa de un episodio depresivo mayor en un anciano agitado. [Krishnan \(2007\)](#) planteó que puede ser mejor separar la etiología de la manifestación clínica en la clasificación futura de la enfermedad.

La agrupación más natural de los ancianos en categorías es perceptualmente «difusa» ([Rosch 1978](#)) porque

los procesos naturales no suelen presentar criterios necesarios y suficientes para hacer distinciones nítidas. Los límites entre categorías estrechamente relacionadas están mal definidos. Algunos de los métodos de identificación de caso, como la lista de síntomas y las entrevistas estandarizadas que archivan los síntomas, son adaptativos al desarrollo de agrupaciones de síntomas y de personas con límites difusos. Por ejemplo, las personas ancianas deprimidas tienen más probabilidad de expresar una disfunción cognitiva que las personas de mediana edad deprimidas aunque la disfunción cognitiva es parte del síndrome depresivo a lo largo del ciclo vital (Blazer et al. 1988). Por tanto, los síndromes psiquiátricos (más que los distintos trastornos) son más realistas como entidades diagnósticas en psiquiatría geriátrica. Los más frecuentes de estos síndromes son pérdida de memoria, estado confusional, depresión, ansiedad, suspicacia y agitación, trastorno del sueño e hipocondría (Blazer 2000).

La investigación reciente se ha centrado en subtipos latentes de trastornos psiquiátricos que ofrecen nuevas perspectivas en la definición de caso e indican que los casos pueden diferir en la presentación de los síntomas o en los factores de riesgo de un mismo trastorno. Por ejemplo, Lyketsos et al. (2001) identificaron tres clases latentes de alteración neuropsiquiátrica en una muestra de ancianos con enfermedad de Alzheimer.

El diagnóstico debe ser fiable y válido para que sea útil para comunicar información clínica. Para superar la prueba de fiabilidad, el diagnóstico debe ser coherente y repetible. Los métodos estandarizados u operativos para identificar síntomas psiquiátricos y la disponibilidad de criterios específicos para los diagnósticos psiquiátricos han mejorado mucho la fiabilidad de la identificación de caso por los psiquiatras y por entrevistadores inexpertos en estudios epidemiológicos psiquiátricos. No obstante, la fiabilidad no garantiza la validez, es decir, la prueba de si un caso identificado por un método concreto refleja la realidad subyacente (Blazer y Kaplan 2000).

Distribución de los trastornos psiquiátricos

Los estudios epidemiológicos del deterioro psiquiátrico en ancianos se han dirigido por lo general a la función de salud mental global o a la distribución de trastornos psiquiátricos específicos en la población. Los informes de dichos estudios comienzan habitualmente con observaciones generales de la asociación entre el deterioro o trastornos específicos con características como edad, sexo, raza/grupo étnico y nivel socioeconómico. Estas tendencias proporcionan una plantilla para estudios más avanzados de los factores hereditarios, biológicos y psicosociales

implicados en la etiología de los trastornos y en el efecto de la distribución de los trastornos psiquiátricos en la utilización de la asistencia de salud mental. Las frecuencias de trastornos en la población suelen presentarse en forma de prevalencia. Casi todos los estudios epidemiológicos proporcionan cálculos basados en muestras comunitarias de poblaciones amplias. Los estudios reducidos de la prevalencia de deterioro o de trastornos específicos en el ámbito institucional o clínico aportan datos importantes sobre uso del servicio. Los estudios epidemiológicos longitudinales en ancianos pueden proporcionar también datos sobre la incidencia de deterioro o de trastornos psiquiátricos. Los estudios longitudinales aportan datos sobre resultados asociados al deterioro o a trastornos psiquiátricos específicos.

Uno de los estudios capitales sobre la prevalencia de trastornos psiquiátricos en EE. UU. es el estudio ECA realizado hace dos décadas. El National Institute of Mental Health estableció el programa ECA para determinar la prevalencia de trastornos psiquiátricos específicos tanto en ancianos en la comunidad como en residencias (Regier et al. 1984). Recogieron información en cinco comunidades y usaron el DIS para identificar a los que cumplían criterios de trastornos específicos. Los diagnósticos DIS estaban basados en los criterios DSM-III (American Psychiatric Association 1980), la nomenclatura vigente en aquel momento. Entrevistaron a más de 18.000 personas, 5.702 de 65 años o más. Todos los trastornos, con excepción del deterioro cognitivo, eran más prevalentes en los adultos jóvenes o de mediana edad que en los ancianos. El 12,3% de los de 65 años o más (13,6% de las mujeres y 10,5% de los hombres) cumplían criterios de uno o más trastornos psiquiátricos en el mes previo a la entrevista. Los dos trastornos más prevalentes en este grupo de edad eran cualquier trastorno de ansiedad (5,5%) y el deterioro cognitivo avanzado (4,9%) (Regier et al. 1988). EL National Comorbidity Survey fue llevado a cabo en EE. UU. entre 1990 y 1992 en una muestra representativa del país que permitió hacer estimaciones nacionales de la prevalencia de los trastornos psiquiátricos empleando los criterios DSM-III (American Psychiatric Association 1987). Sin embargo, la muestra solo comprendía personas entre 15 y 54 años.

Dos estudios epidemiológicos de gran escala aportaron unas estimaciones más recientes de la prevalencia puntual y a lo largo de la vida de trastornos psiquiátricos. El NESARC (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) estaba patrocinado por el National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Entre 2001 y 2002 se realizaron entrevistas personales a 43.093

participantes de 18 años o más y se ponderaron los datos para representar a la población estadounidense del censo de 2000, lo que permitió hacer estimaciones de la prevalencia de los trastornos psiquiátricos con los criterios DSM-IV (Grant et al. 2005b). La entrevista diagnóstica empleada era el Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule versión DSM IV (Grant et al. 2001).

La World Mental Health (WMH) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó estudios entre 2001 y 2003 en 14 países con entrevistas a 60.463 adultos. Evaluaron los diagnósticos psiquiátricos DSM-IV con la versión WMH de la Composite International Diagnostic Interview de la OMS (Kessler y Ustun 2004; WHO World Mental Health Survey Consortium 2004). El estudio de la WMH se llamó National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) en EE. UU. y contenía los datos de 9.282 adultos de 18 años o más (Kessler et al. 2005). Estos estudios a gran escala han complementado los numerosos datos aportados antes por los estudios ECA y por numerosos estudios más reducidos llevados a cabo en distintos países.

Los trastornos específicos se tratan con detalle en los capítulos siguientes aunque las tablas 2-1 a 2-5 resumen la prevalencia de síntomas y de trastornos psiquiátricos en poblaciones clínicas y comunitarias basándose en estudios seleccionados realizados en EE. UU. y en otros países durante las últimas décadas.

La tabla 2-1 muestra la prevalencia de deterioro cognitivo en ancianos que viven en la comunidad o en residencias. La prevalencia de deterioro cognitivo en el ECA hace dos décadas era 4,9% (Regier et al. 1988) similar a los observado en tres de las muestras comunitarias de los Epidemiologic Studies of the Elderly (EPESE) dirigidos por el National Institute on Aging (Cornoni-Huntley et al. 1986, 1990). Como se aprecia en la tabla 2-1 la prevalencia de deterioro cognitivo puede oscilar entre el 1 y el 18% según la edad de la muestra. El Canadian Study of Health and Aging (Graham et al. 1997) hallaron una prevalencia de 16,8% para un diagnóstico que denominaron «deterioro cognitivo, no demencia» en una muestra de ancianos en la comunidad y en residencia. Desde finales de la década de 1990 se ha prestado mucha atención al deterioro cognitivo leve y los estudios recogidos en la tabla 2-1 muestran unas estimaciones de la prevalencia entre el 2 y el 29% según el grupo de edad evaluado y el ámbito de la investigación (comunidad o residencia). Estos ejemplos muestran que la prevalencia de deterioro cognitivo es más alta en las muestras con pacientes de atención primaria o en centros de asistencia a largo plazo. Además, como se muestra en la tabla 2-1, los estudios realizados desde 2003 han

comenzado a centrarse en la prevalencia de diferentes subtipos de deterioro cognitivo leve.

Es importante destacar que los estudios que se recogen en la tabla 2-1 sobre la prevalencia de deterioro cognitivo evaluaron la función cognitiva con instrumentos de cribado estandarizados como el Short Portable Mental Status Questionnaire (Pfeiffer 1975) y el Mini-Mental State Examination (Folstein et al. 1975). Por tanto, estos estudios no notifican la prevalencia de demencia, de enfermedad de Alzheimer ni de deterioro cerebral real, aunque algunos de los estudios más recientes han complementado los resultados de las pruebas cognitivas con información aportada por las técnicas de imagen (Lopez et al. 2003). La prevalencia de deterioro cognitivo evaluada mediante estos instrumentos de cribado puede estar influida por el nivel educativo de la población a la que se estudia así como por otros factores socioculturales que pueden afectar al rendimiento en actividades cognitivas.

En la tabla 2-2 se muestra la prevalencia de demencia y de enfermedad de Alzheimer en muestras comunitarias y de residencia. En general, la prevalencia de demencia es menor que la de deterioro cognitivo o deterioro cognitivo leve y se calcula que es del 0 al 23% en la comunidad. La prevalencia de demencia en muestras de atención primaria es mayor que la observada en muestras comunitarias (Olafsdottir et al. 2001) y menor que la observada en muestras de centros de asistencia a largo plazo en los que la media de edad suele ser mayor (Bland et al. 1988; Rovner et al. 1986).

En el East Boston EPESE la prevalencia de enfermedad de Alzheimer probable aumentaba con la edad. En concreto, la prevalencia era 3% entre 65-74 años, 18,7% entre 75-84 años y 47,2% con 85 años o más. En los últimos años la investigación se ha centrado más en las etapas tempranas del declive cognitivo, como el deterioro cognitivo leve, que en la prevalencia de los subtipos de demencia (Panza et al. 2005) evaluados mediante técnicas de imagen (Feldman y Jacova 2005), lo que provocado un descenso del número de estudios recientes sobre la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer.

En la tabla 2-3 se muestra la prevalencia de síntomas psiquiátricos en muestras comunitarias de ancianos. Los síntomas más frecuentes son por lo general los problemas de sueño y los sentimientos de ansiedad. Los síntomas psicóticos son menos prevalentes en las muestras comunitarias que los síntomas por ansiedad aunque pueden llegar al 10% en los muy ancianos. La prevalencia de consumo de alcohol en ancianos es baja aunque la proporción de bebedores en exceso es superior al 19% (P.A. Saunders et al. 1989).

TABLA 2-1. Prevalencia de deterioro cognitivo en ancianos en la comunidad y en la residencia

Autores	Muestra	N	Edad (años)	Prevalencia
Trollor et al. 2007	Comunidad, Australia	1.792	≥65	7,4%
Di Carlo et al. 2007	Comunidad y residencia, Italia	2.830	65-84	9,5% DCND 16,1% DCL 18,3%
Rait et al. 2005	Estudio controlado en la comunidad, Reino Unido	15.051	≥75	
Manley et al. 2005	Comunidad, Nueva York	1.315	≥65	5% DCL amnésico 2,1-6,2% otro DCL
Ganguli et al. 2004	Comunidad, Mo VIES	1.248	Media de edad = 74,6	2,9-4% DCL amnésico en 10 años
Lopez et al. 2003	Cardiovascular Health Study-Cognition Study ^a	2.470	≥65	19% DCL <75 años
Busse et al. 2003	Comunidad, Alemania	1.045	≥75	29% DCL ≥85 años 3,1% DCL
Hanninen et al. 2002	Muestra de población, este de Finlandia	806	60-76	8,8% declive cognitivo asociado a la edad
Graham et al. 1997	Comunidad y residencia, Canadian Study of Health and Aging	2.914	≥65	5,3% DCL 16,8% DCND
Callahan et al. 1995	Pacientes de atención primaria, Indiana	3.594	≥60	15,7%
Regier et al. 1988	Cinco comunidades en EE. UU., ECA	5.702	≥65	4,9% (2,9%, 65-74 años; 6,8%, 75-84 años; 15,8%, ≥85 años)
Cornoni-Huntley et al. 1986	Iowa EPESE	3.673	≥65	1,3%
Cornoni-Huntley et al. 1986	New Haven (Connecticut), EPESE	2.811	≥65	5,3%
Cornoni-Huntley et al. 1986	Este de Boston (Massachusetts), EPESE	3.812	≥65	6%

Nota. DCND, deterioro cognitivo, no demencia; ECA, Epidemiologic Catchment Area; EPESE, Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly; DCL, deterioro cognitivo leve; Mo VIES: Monongahela Valley Independent Elders Survey.

^aLos participantes en el Cardiovascular Health Study eran ≥65 años y fueron seleccionados en las listas de idoneidad de Medicare en cuatro comunidades estadounidenses (Fried et al. 1991).

TABLA 2-2. Prevalencia de demencia y de enfermedad de Alzheimer en ancianos en la comunidad y en la residencia

Autores	Muestra	N	Edad (años)	Prevalencia
Li et al. 2007	Comunidad, Pekín (China)	1.593	≥60	2,5% demencia
Stevens et al. 2002	Comunidad, Islington (Inglaterra)	1.085	≥65	9,9% demencia
				<i>Entre aquellos con demencia:</i>
				31,3% enfermedad de Alzheimer
				21,9% demencia vascular
				10,9% demencia con cuerpos de Lewy
				7,8% demencia del lóbulo frontal
Olafsdottir et al. 2001	Centro de atención primaria, Suecia	350	≥70	16% demencia
Riedel-Heller et al. 2001	Comunidad, Leipzig (Alemania). (Leipzig Longitudinal Study of the Aged)	1.692	≥75	17,4% DSM-III-R demencia
				12,4% ICD-10 demencia
Canadian Study of Health y Aging Working Group 1994	Canadá	10.263	≥65	8% demencia
Copeland et al. 1992	Comunidad, Liverpool (Inglaterra)	1.070	≥65	5,1% enfermedad de Alzheimer
Heeren et al. 1991	Comunidad, Holanda.	1.259	≥85	3,3% enfermedad de Alzheimer
Evans et al. 1989	Comunidad, este de Boston, EPESE	467	≥65	23% demencia (moderada o avanzada 11%)
Bland et al. 1988	Comunidad y residencia, Edmonton (Canadá)	358 comunidad 199 residencia	≥65	10,3% probable enfermedad de Alzheimer
				<i>Deterioro cognitivo avanzado:</i>
				Comunidad: 0%
				Residencia: 42% mujeres; 36,1% hombres
Copeland et al. 1987	Comunidad, Liverpool (Inglaterra)	1.070	≥65	5,2% demencia probable
Rovner et al. 1986	Residencia, Maryland	50	Media edad = 83	56% demencia degenerativa primaria
				18% demencia multiinfarto
				4% demencia de Parkinson

Nota. EPESE, Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly; ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revisión (World Health Organization 1992).

TABLA 2-3. Prevalencia de síntomas psiquiátricos en ancianos en la comunidad

Autores	Muestra	N	Edad (años)	Síntomas/síndrome	Prevalencia
Anstey et al. 2007	Australia	1.116	≥65	Síntomas depresivos	14,4% comunidad; 32% residencia
Stek et al. 2004	Leiden (Holanda)	500	≥85	Síntomas depresivos	15,4%
Copeland et al. 1999	EURODEP	13.808	≥65	Casos/subcasos de depresión	12,3%; 8,6% hombres; 14,1% mujeres
Black et al. 1998	Hispanic EPESE	2.823	≥65	Síntomas depresivos	25,6%; 17,3% hombres; 31,9% mujeres
Beekman et al. 1995	LASA	3.056	55-85	Depresión menor	12,9%
Cornoni-Huntley et al. 1986	New Haven (Connecticut), EPESE	2.811	≥65	Síntomas depresivos	15,1%
Ostling y Skoog 2002	Suecia	347	≥85	Síntomas psicóticos	10,1% (5,5% delirio; 6,9% alucinaciones; 6,9% ideas paranoides)
Livingston et al. 2001	Islington (Inglaterra)	720	≥65	Síntomas persecutorios y trastorno de percepción	3,9%
Henderson et al. 1998	Australia	1.377	≥70	Síntomas psicóticos	5,7%
Christenson y Blazer 1984	Carolina del Norte	997	≥65	Ideas de persecución	4%
Blazer y Houpt 1979	Carolina del Norte	997	≥65	Hipocondría	14%
Cornoni-Huntley et al. 1986	Iowa EPESE	3.673	≥65	Problemas para iniciar el sueño	14,1%
Thomas y Rockwood 2001	Canadian Study of Health and Aging	2.873	≥65	Despertar nocturno	33,7%
				Somnolencia diurna	30,7%
				Alcoholismo	8,9%
				Alcoholismo dudoso	3,7%
P.A. Saunders et al. 1989	Liverpool (Inglaterra)	1.070	≥65	Bebedor por encima de límites sensibles	19,6% mujeres; 19,5% hombres
Forsell y Winblad 1998	Estocolmo (Suecia)	966	≥78	Sentimiento de ansiedad	24,4%

Nota. EPESE, Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly; EURODEP, European Concerted Action on Depression of Older People; LASA, Longitudinal Aging Studies Amsterdam.

Numerosos estudios han hallado una prevalencia elevada de síntomas depresivos en los ancianos. Como se aprecia en la [tabla 2-3](#) la prevalencia de síntomas puede llegar al 25% en muestras comunitarias. La prevalencia es aún mayor en el ámbito residencial ([Anstey et al. 2007](#)) y es mayor en general en mujeres que en hombres ([Copeland et al. 1999](#)).

A lo largo de todo el ciclo vital, muchos síntomas psiquiátricos, sobre todo la hipocondría y los trastornos del sueño, tienen su máxima frecuencia en los ancianos. No obstante, una frecuencia relativamente alta de ciertos síntomas en la ancianidad no implica necesariamente un aumento de la frecuencia de trastornos psiquiátricos específicos. La paradoja de una prevalencia relativamente alta de síntomas depresivos y una prevalencia relativamente baja de episodios depresivos mayores ilustra este punto ([Blazer 1982](#)). Las categorías diagnósticas como las del DSM-IV-TR, son agrupaciones de síntomas y signos que obtienen su validez no del peso global de la sintomatología sino de la regularidad en la agrupación de los antecedentes, la persistencia de síntomas en el tiempo, una evolución previsible, una fisiopatología común y posibles alteraciones bioquímicas. Conforme se identifican marcadores biológicos de los trastornos psiquiátricos, las técnicas diagnósticas de laboratorio aportarán información complementaria a los síntomas comunicados. Conforme avanza el conocimiento en el área de la nomenclatura, podrán agruparse nuevas categorías de síntomas para definir un síndrome particular. Como destacó [Morris \(1975\)](#), cada generación siguiente separará y reunirá grupos de síntomas y signos para adaptarlos a nuestros propios propósitos, dado el conocimiento clínico y biomédico presente de las enfermedades.

Los síntomas, los indicadores clínicos más objetivos, pueden reflejar más de una entidad diagnóstica. Por otra parte, es posible que los síntomas no estén asociados a una enfermedad de interés para el clínico. Por ejemplo, el descenso del apetito puede tener diversas causas. En un momento dado, las reacciones de duelo, más frecuentes en la ancianidad que en otras etapas de la vida, pueden ser virtualmente indistinguibles de los episodios depresivos mayores si se considera solo la pérdida de apetito. La pérdida de apetito acompaña también a ajustes vitales importantes como un cambio forzoso de residencia o un descenso de los recursos económicos. Con más frecuencia, la pérdida de apetito en la ancianidad se debe a mala salud física.

En la [tabla 2-4](#) se aprecia que la prevalencia de determinados trastornos psiquiátricos en ancianos de la comunidad es menor que la de síntomas psiquiátricos

relacionados (v. [tabla 2-3](#)). El trastorno con la máxima prevalencia en 12 meses en las personas de 65 años o más del estudio NESARC era la fobia específica (7,5%) ([Stinson et al. 2007](#)), mientras que el trastorno con la máxima prevalencia a lo largo de la vida era el trastorno por consumo de alcohol (16,1%) ([Hasin et al. 2007](#)). En el NSC-R, el trastorno con la máxima prevalencia a lo largo de la vida en los participantes de 60 años o más era la depresión mayor (10,6%) ([Kessler et al. 2005](#)). La presentación de estudios en la [tabla 2-4](#) permite observar algunos aspectos importantes para comparar la prevalencia entre distintos estudios. La prevalencia a lo largo de la vida es por lo general mayor aunque puede ser igual que la prevalencia puntual. De modo similar, la prevalencia depende de la incidencia y de la duración del trastorno en el período de riesgo, de modo que la prevalencia en 12 meses es habitualmente mayor que la prevalencia en 1 mes. Los cálculos de la prevalencia pueden variar también según los instrumentos diagnósticos usados (explica en parte las diferencias entre los cálculos de prevalencia a lo largo de la vida del NSC-R y del NESARC).

Como se muestra en la [tabla 2-4](#), la prevalencia presente de depresión mayor en los distintos estudios oscila entre el 0,7% del ECA ([Regier et al. 1988](#)) al 3% de un estudio francés ([Ritchie et al. 2004](#)), y algo más alta en el estudio Cache County (Utah) ([Steffens et al. 2000](#)). En general, los hallazgos son bastante homogéneos, con cálculos de prevalencia en los demás estudios entre el 1 y el 3%. La prevalencia es mayor en las ancianas que en los ancianos ([Regier et al. 1988](#); [Steffens et al. 2000](#)). La prevalencia actual de trastornos por ansiedad es mayor que la de depresión mayor, y los cálculos dependen en parte de si se incluye la fobia específica. Como se aprecia en la [tabla 2-4](#), la prevalencia de trastornos individuales es mayor en los trastornos fóbicos (3-10%) y menor en el trastorno de angustia (<1%). La prevalencia de trastorno de ansiedad generalizada es de aproximadamente 1-2,2%. La prevalencia de cualquier trastorno de ansiedad en los adultos de 65 años o más en los estudios ECA era 5,5%, con mayor prevalencia en mujeres (6,8%) que en hombres (3,6%) ([Regier et al. 1988](#)). La prevalencia actual de abuso/dependencia del alcohol es baja (0,1 a 1,5%) ([Regier et al. 1988](#); [Trollor et al. 2007](#)) con mayor prevalencia a lo largo de la vida. De modo similar, la prevalencia en 1 mes de esquizofrenia en personas de 65 años o más en el estudio ECA era 0,1% ([Regier et al. 1988](#)).

En general, los trastornos psiquiátricos tienen menos prevalencia en la ancianidad que en otras etapas de la

vida. En el estudio ECA la prevalencia en 1 mes de cualquier trastorno del Diagnostic Interview Schedule (incluyendo el deterioro cognitivo) era 16,9% entre 18-24 años, 17,3% entre 25-44 años, 13,3% entre 45-64 años y 12,3% en los de 65 años o más (Regier et al. 1988). La ausencia virtual de abuso o dependencia del alcohol y de esquizofrenia en los de 65 años o más puede reflejar una mortalidad selectiva. También puede reflejar cambios en los patrones de bebida (la prevalencia a lo largo de la vida en el estudio NESARC era 16,1% frente a una prevalencia en 12 meses de 1,5%): (Hasin et al. 2007). Por otra parte, también puede reflejar las técnicas de búsqueda de casos empleadas. Por ejemplo, los investigadores de los estudios ECA, NCS-R y NESARC no intentaron evaluar la población «sin techo». Los datos comunitarios no incluyen a las personas en residencias, y muchas personas ancianas con esquizofrenia pueden estar internadas. Además, la esquizofrenia de inicio temprano puede estar asociada a un cuadro de síntomas de «hastío». Este patrón, combinado con una notificación incompleta puede suponer que la presentación clínica de una persona no cumpla los criterios diagnósticos de esquizofrenia.

Estos datos dan lugar a otra pregunta: ¿las peculiares manifestaciones de los síntomas en la ancianidad hacen que el DSM-IV-TR sea un sistema de nomenclatura inadecuado? El DSM-IV-TR contiene categorías específicas de edad para la infancia pero para la ancianidad. Los clínicos que trabajan con ancianos comentan a menudo que la depresión puede estar enmascarada en la ancianidad por síntomas de mala salud física o seudodemencia. Todavía no hay pruebas concluyentes para crear una clasificación nueva específica para los ancianos. Aunque es posible que el DSM-IV-TR no identifique a todas las personas con síntomas psiquiátricos relevantes, los ancianos evaluados por un diagnóstico DSM-IV-TR no son como las personas en otras etapas del ciclo vital (Blazer 1980a; Blazer et al. 1987b). La deficiencia inherente al DSM-IV-TR es que diferencia mal los síntomas psiquiátricos de los síntomas que indican la presencia de una enfermedad física y deterioro cognitivo (una situación posible también en personas jóvenes aunque es bastante más frecuente como problema diagnóstico en la etapa final que en la etapa media de la vida).

En la [tabla 2-5](#) se muestra la prevalencia de síntomas y trastornos psiquiátricos, sobre todo depresión mayor, en ámbitos terapéuticos. Burns et al. (1988) hallaron en los pacientes en residencia con trastornos mentales, excluyendo el síndrome cerebral orgánico, una media

de 1,3 diagnósticos de trastorno mental por persona. Como resulta evidente en la [tabla 2-5](#), la prevalencia de síntomas y de trastornos es mucho mayor que la observada en la población comunitaria. La prevalencia de depresión mayor en las residencias o centros asistenciales de larga estancia es de 6 a 14,4%, y la prevalencia de depresión menor alcanza el 30,5%. Como se muestra en la [tabla 2-5](#), la prevalencia de depresión mayor en los hospitales de agudos y en atención primaria es mayor que la observada en la comunidad. Muchos ancianos pueden ser ingresados de modo selectivo en unidades de hospitalización o centros de larga estancia (porque la probabilidad de que los ancianos usen la asistencia psiquiátrica especializada es menor). La menor prevalencia en la comunidad no debe llevar a los clínicos a creer que los problemas psiquiátricos tienen pocas consecuencias en los ancianos.

Hay menos información sobre la incidencia de trastornos psiquiátricos en la ancianidad debido a que la mayoría comienza al principio de la etapa adulta. En un estudio de 875 ancianos sin depresión con una media de edad de 85 años, la incidencia en 3 años de depresión era 4,1% (Forsell y Winblad 1999). Henderson et al. (1997) señalaron que la incidencia de depresión en 3 a 6 años en una muestra de ancianos residentes en la comunidad de 70 años o más era 2,5%. La incidencia en 2 años de depresión definida por la Geriatric Depression Scale (no necesariamente primer episodio) era 8,4% en adultos de 65 años o más en una muestra comunitaria en Londres (Harris et al. 2006). La incidencia de depresión aumenta con la edad y difiere por sexo. En una población sueca de adultos seguidos desde los 70 a los 85 años de edad, la incidencia de primer episodio de depresión era 12 por 1.000 persona-años en hombres y 30 por 1.000 persona-años en mujeres (Palsson et al. 2001). La incidencia de esquizofrenia en los ancianos es de 3 por 100.000 personas por año de casos nuevos (Copeland et al. 1998). La incidencia de demencia también sube con la edad. Bachman et al. (1993) publicaron los datos Framingham con una incidencia en 5 años de demencia de 7 por 1.000 entre 65-69 años y 118 por 1.000 entre 85-89 años. Un aumento similar con la edad fue observado en el estudio East Boston EPESE: 0,6% entre 65-69 años y un 8,4% en los de 85 años o más (Hebert et al. 1995). La incidencia en 1 año (por 100 persona-años) del estudio ECA en los de 65 años o más era 1,25 de depresión mayor, 0,04 de trastorno de angustia, 4,29 de trastorno fóbico y 0,63 de abuso/dependencia del alcohol (Eaton et al. 1989).

TABLA 2-4. Prevalencia de trastornos psiquiátricos seleccionados en ancianos en la comunidad

Autores	Muestra	N	Edad	Trastorno	Período	Prevalencia
Hasin et al. 2007	National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions	8.205 ≥60 De la muestra representativa total estadounidense de 43.093)	≥65	Trastorno por consumo de alcohol	12 meses Toda la vida	1,5% 16,1%
Hasin et al. 2005	"	"	"	Depresión mayor	12 meses	2,7%
Grant et al. 2006	"	"	"	Trastorno de angustia	Toda la vida	8,2%
Grant et al. 2005a	"	"	"	Fobia social	12 meses Toda la vida	0,8% 2,8%
Grant et al. 2005b	"	"	"	Ansiedad generalizada	12 meses Toda la vida	1,6% 3%
Stinson et al. 2007	"	"	"	Fobia específica	12 meses	1%
Trollor et al. 2007	Australian National mental Health and Well-Being Survey	1.792	≥65	Depresión mayor Distimia Trastorno de angustia/agorafobia Fobia social Trastorno de ansiedad generalizada Trastornos por estrés postraumático Abuso/dependencia de alcohol	Toda la vida 12 meses 1 mes	2,6% 7,5% 1,2% 0,2% 0,3% 0,1% 0,8% 0,2% 0,3%
Kessler et al. 2005	National Comorbidity Survey Replication	1.837 ≥60 (de la muestra total representativa estadounidense de 9.282)	≥60	Depresión mayor Distimia Trastorno de angustia Agorafobia sin angustia Fobia específica Fobia social Trastorno de ansiedad generalizada Trastorno por estrés postraumático Trastorno obsesivo-compulsivo Abuso de alcohol Dependencia de alcohol	Toda la vida	10,6% 1,3% 2% 1% 7,5% 6,6% 3,6% 2,5% 0,7% 6,2% 2,2%
Ritchie et al. 2004	Distrito de Montpellier (Francia)	1.873	≥65	Trastornos de ansiedad Fobia Depresión mayor Psicosis	Presente	14,2% 10,7% 3% 1,7%

TABLA 2-4. Prevalencia de trastornos psiquiátricos seleccionados en ancianos en la comunidad (cont.)

Autores	Muestra	N	Edad	Trastorno	Período	Prevalencia
ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators 2004	ESEMeD (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders)	4.401 ≥65 (de una muestra total de 21.425)	≥65	Cualquier trastorno del ánimo Cualquier trastorno de ansiedad Cualquier trastorno por alcohol	12 meses	3,2% 3,6% 0,1%
Steffens et al. 2000	Estudio Cache County (UT)	4.559	≥65	Depresión mayor	Presente	4,4% mujeres; 2,7% hombres
Beekman et al. 1995	LASA	3.056	55-85	Depresión mayor	Presente	2%
Blazer et al. 1991b	Durham (Carolina del Norte). ECA	784	≥65	Trastorno de ansiedad generalizada		2,2%
Lindesay et al. 1989	Guy's/Age Concern Survey	890	≥65	Trastorno fóbico	Presente	10%
Bland et al. 1988	Edmonton, (AB, Canadá)	358	≥65	Depresión mayor Trastorno fóbico Trastorno de angustia	Presente	1,2% 3% 0,3%
Regier et al. 1988	ECA en cinco comunidades en EE. UU.	5.702 ≥65 (de una muestra total de 18.571)	≥65	Depresión mayor Distimia Cualquier trastorno de ansiedad Trastorno fóbico Esquizofrenia Abuso/dependencia de alcohol	1 mes	0,7% 1,8% 5,5% 4,8% 0,1% 0,9%
Copeland et al. 1987	Liverpool (Inglaterra)	1.070	≥65	Neurosis depresiva Psicosis depresiva	Presente	8,3% 2,9%

Nota. ECA, Epidemiologic Catchment Area; LASA, Longitudinal Aging Studies Amsterdam.

TABLA 2-5. Prevalencia de síntomas y trastornos psiquiátricos seleccionados en ancianos en ámbitos terapéuticos seleccionados

Autores	Muestra	N	Edad (años)	Trastorno	Prevalencia
McCusker et al. 2005	Dos hospitales de agudos	380	≥65	Depresión mayor Depresión menor	14,2-44,5% 7,9-9,4%
Smalbrugge et al. 2005	Estudio AGED en ancianos internados en salas generales	333	≥55	Cualquier trastorno de ansiedad Trastorno de ansiedad por debajo del umbral Síntomas de ansiedad	5,7% 4,2% 29,7%
Jongenelis et al. 2004	Estudio AGED en ancianos internados en salas generales	333	≥55	Depresión mayor Depresión menor Depresión subclínica	8,1% 14,1% 24%
Sheehan et al. 2003	Atención primaria	140	≥65	Neurosis hipocondríaca	5%
Bruce et al. 2002	Ancianos con asistencia a domicilio	539	≥65	Depresión mayor	13,5%
Kvaal et al. 2001	Ingresados en geriátrico	98	≥70	Síntomas de ansiedad	47% hombres; 41% mujeres
Teresi et al. 2001	Residencias	319	Media = 84,5	Depresión mayor	14,4%
Lyness et al. 1999	Atención primaria	224	≥60	Depresión mayor Depresión menor	6,5% 5,2%
Parmelee et al. 1989	Residencias y hogares comunes	708	Media = 84	Depresión mayor Depresión menor	12,4% 30,5%
Koenig et al. 1988	Centro de corta estancia	171	≥70	Depresión mayor Otros síndromes depresivos	11,5% 23%
Rovner et al. 1986	Centro de estancia intermedia	50	Media = 83	Depresión mayor	0,6%

Nota. AGED, Amsterdam Groningen Elderly Depression.

Estudios históricos

Los estudios históricos en epidemiología psiquiátrica ofrecen una perspectiva importante de las enfermedades mentales con el paso del tiempo. Con la advertencia de que los métodos de identificación de casos cambian según el tiempo y el lugar, lo que provoca que la detección de tendencias históricas pueda tener defectos por clasificación errónea, los estudios históricos han contribuido mucho a evaluar los efectos independientes de la edad, acontecimientos históricos y conducta de poblaciones en la incidencia de la enfermedad mental. Por ejemplo, los beneficios de los estudios históricos pueden apreciarse en la investigación reciente de la mortalidad por suicidio en los ancianos.

La mortalidad por suicidio tiene una correlación positiva con la edad. La mortalidad por suicidio en todo el mundo en el año 2000 era más del doble en los hombres mayores (50 por 100.000 de 75 años o más) que en los hombres jóvenes (22 por 100.000 entre 15-24 años) según los datos agrupados de la OMS (2000). En las mujeres, aunque la incidencia de mortalidad por suicidio ha sido durante

mucho tiempo menor que la de los hombres, el diferencial de edad en la mortalidad por suicidio es mayor. Las ancianas tienen 3,22 veces más probabilidad de morir por suicidio que las mujeres jóvenes (4,9 por 100.000 mujeres entre 15-24 años frente a 15,8 por 100.000 mujeres de 75 años o más) en 2000 (World Health Organization 2000).

Los datos agrupados ocultan diferencias notables en las personas ancianas entre países y entre subgrupos de sexo, raciales y rural/urbano. Por ejemplo, la acusada desventaja de edad en las ancianas en todo el mundo es menor en las mujeres estadounidenses, donde las mujeres entre 75-84 años tienen solo un 30% más probabilidad de cometer suicidio que las mujeres entre 15-24 años en 2000 (National Center for Health Statistics 2006). En EE. UU. la desventaja de edad se debe en gran parte a las elevadas tasas de suicidio en los hombres blancos mayores de 75 años (fig. 2-2). No obstante, la minoría de los ancianos no tienen una ventaja uniforme. Los hombres afroamericanos son los que más riesgo tienen de mortalidad por suicidio tanto entre los 20-30 años como a los 70 años o más (distribución bimodal). Las ancianas afroamericanas tienen menos riesgo

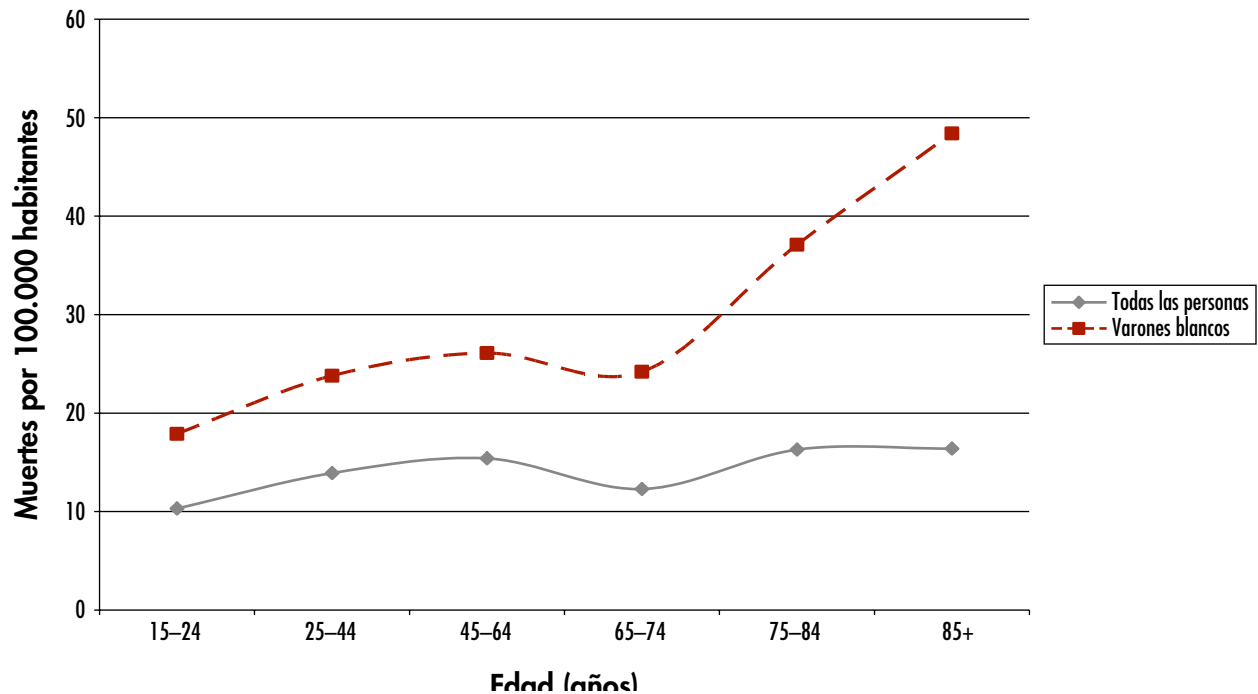


FIGURA 2-2. Tasas de suicidio por 100.000 habitantes en EE. UU. por edad en 2004.

Fuente. Datos tomados de National Center for Health Statistics 2006.

que las mujeres entre 30-34 años (Joe 2006). Residir en el ámbito rural tiene también efectos diferentes en la mortalidad por suicidio según el sexo y la edad. La residencia rural ha protegido de modo creciente a las ancianas estadounidenses (en comparación con las mujeres jóvenes) contra la mortalidad por suicidio con el tiempo aunque ha elevado el riesgo en los hombres estadounidenses en conjunto con independencia de la edad (Singh y Siahpush 2002).

Los aumentos asociados a la edad en las tasas de suicidio se han moderado en el último siglo. Aunque el suicidio ha seguido aumentando con la edad por lo general, las nuevas generaciones tienen tasa de suicidio más bajas conforme envejecen en comparación con las generaciones previas. Por ejemplo, Haas y Hendin (1983) hallaron que las personas nacidas en EE. UU. en 1923 tenían una tasa de mortalidad por suicidio menor a cualquier edad hasta 1970 que las personas nacidas en EE. UU. en 1908. Joe (2006) observó también una tendencia menguante en la mortalidad por suicidio en la ancianidad a través de generaciones sucesivas de afroamericanos.

Las tendencias suicidas varían no solo según la edad y el grupo sino también según el período histórico. Los estudios internacionales han aportado comparaciones interesantes del cambio en las tasas de mortalidad por suicidio con el paso del tiempo, así como hipótesis sobre los efectos de los acontecimientos históricos y de la política en los cambios en la tasa durante los últimos 50 años (tabla 2-6). Por ejemplo, las

bruscas tendencias menguantes en la mortalidad por suicidio desde 1950 en las personas de 60 años o más en Inglaterra y Gales fueron interrumpidas de modo breve pero notable a finales de la década de 1970 y principios de 1980, coincidiendo con un período de recesión económica en las Islas Británicas (Gunnell et al. 2003). Los datos de mortalidad de la OMS recogidos entre 1979 y 1999 en 10 países occidentales con poblaciones superiores a 16 millones mostraban que la mortalidad por suicidio en los de 65 años o más bajaron en siete de estos países, y de modo más acusado en Inglaterra y Gales, donde se expandieron al mismo tiempo los servicios comunitarios y psicogerítricos (Pritchard y Hansen 2005). De modo similar, el descenso de la tasa en el norte de Finlandia fue atribuido a las medidas de prevención dirigidas durante la década de 1990 (Koponen et al. 2007). No obstante, incluso en los países en los que la tasa de mortalidad por suicidio bajo de modo global entre 1990 y 2000, las tasas en los hombres muy ancianos (85 años o más) eran muy resistentes al cambio. En Austria, por ejemplo, las tasas seguían siendo siete veces más altas que la tasa de suicidio total media austriaca (Etzendorfer et al. 2005). Estos investigadores señalaron la ausencia de un plan nacional austriaco de prevención del suicidio y la necesidad de una estrategia dirigida a limitar el acceso a las armas de fuego, que, junto a las precipitaciones desde altura han sustituido al envenenamiento y al ahorcamiento como métodos más prevalentes de suicidio en Austria.

TABLA 2-6. Cambio en el riesgo de suicidio en un período de tiempo por raza^a, sexo^a, y edad^b en subgrupos de ancianos en países concretos

Riesgo relativo/tendencia ^c								
Lugar	Periodo de tiempo	Raza	Hombres			Mujeres		
			Anciano joven	Anciano medio	Muy anciano	Anciana joven	Anciana media	Muy anciana
Alemania	1979-1999		0,65		0,99	0,47	0,73	Pritchard y Hansen 2005
Australia	1979-1999		0,91		1,05	0,58	0,84	Pritchard y Hansen 2005
Australia	1986-2000		0,8	0,79		0,85		Hall et al. 2003
Australia	1990-2000		—	1,15		1,25		Etzerdorfer et al. 2005
Brasil	1980-2000		1,23		1,14	0,8	0,7	Mello-Santos et al. 2005
Canadá	1979-1999		0,76		0,95	0,56	0,78	Pritchard y Hansen 2005
Corea del Sur	1985-2000		Estable		Aumento	Estable	Aumento	Chiu et al. 2003
EE. UU.	1979-1999		0,88		1	0,72	0,94	Pritchard y Hansen 2005
	1981-2002	Afroamericana		Inconsistente		—	—	Joe 2006
España	1979-1999		1,48		1,54	1,49	1,59	Pritchard y Hansen 2005
Finlandia	1989-2003					0,48		Koponen et al. 2007
Francia	1979-1999		0,77		0,93	0,65	0,81	Pritchard y Hansen 2005
Holanda	1979-1999		0,7		0,77	0,58	0,77	Pritchard y Hansen 2005
India	1995-1997			1,21			1,20	Mayer y Ziaian 2002
Inglaterra/Gales	1979-1999		0,56		0,78	0,31	0,42	Pritchard y Hansen 2005
Inglaterra/Gales	1950-1998			0,29			0,29	Gunnell et al. 2003
Italia	1979-1999		0,87		1,17	0,71	0,96	Pritchard y Hansen 2005
Japón	1979-1999		0,96		0,78	0,62	0,59	Pritchard y Hansen 2005
Japón	1970-2002			1		0,56		Yamamura et al. 2006
Quebec (Canadá)	1950-1999			6,3			3,7	Preville et al. 2005
Rusia	1984-1986			Descenso			Descenso	Nemtsov 2003
Rusia	1991-1994		Aumento	Estable		Aumento	Estable	Nemtsov 2003
Sudáfrica	1968-1990	Asiática	Descenso + aumento irregular					
		Blanca	Aumento regular			Irregular		
		Color/negra	Estable			Aumento regular		Flisher et al. 2004

^aCuando se especifica.
^bLos límites de los grupos de edad varían entre estudios, por lo general 60-74 años (anciano joven), 75-84 años (anciano medio), ≥85 años (muy anciano); los cálculos/tendencias de riesgo sobre las columnas del grupo de sexo y/o edad indican que solo se presentan los datos agrupados.
^cRiesgo relativo <1 indica descenso del riesgo en el período de tiempo señalado.

Las interpretaciones de los hallazgos de estudios históricos presentan a menudo la falacia ecológica que presupone que las exposiciones y los efectos indirectos evaluados en conjunto y no de modo individual son causales. Que esas medidas de prevención del suicidio coincidan con un descenso de la tasa de mortalidad por suicidio (y lo contrario, que la recesión económica coincida con una subida de la tasa) no indica causalidad. Dichas conclusiones requieren estudios etiológicos con un diseño apropiado.

Estudios etiológicos

Una de las contribuciones básicas de la epidemiología es identificar los determinantes de la enfermedad o identificar los factores causales que pueden ofrecer la posibilidad de prevención de la enfermedad (MacMahon y Pugh 1970). En la psiquiatría geriátrica es importante identificar factores que puedan predisponer a las personas a sufrir trastornos psiquiátricos o a precipitar dichos trastornos. Estos trastornos pueden tener un inicio temprano y reaparecer en la ancianidad. Pueden identificarse otros factores asociados con la prevalencia de un trastorno aunque no se haya establecido una relación antecedente-consecuencia. Por motivos prácticos en esta explicación, identificamos todos estos como factores de riesgo. Estos factores pertenecen por lo general a varias categorías, como los factores genéticos o biológicos, factores ambientales o químicos y factores sociales. En los apartados siguientes se exponen ejemplos de cada uno. Además, la presencia de una enfermedad o un trastorno físico o mental comórbido conduce a menudo a la aparición de síntomas psiquiátricos o de otro trastorno, y estos se explican en los capítulos relacionados con trastornos específicos a lo largo del libro.

Factores genéticos

Heston et al. (1981) estudiaron los familiares de 125 pacientes con demencia de tipo Alzheimer (identificada mediante autopsia). El riesgo de demencia en los familiares de primer grado varió con la edad de la persona al inicio de la demencia. Los familiares de primer grado de una persona con enfermedad de Alzheimer tenían más probabilidad de presentar antes la enfermedad, lo que lleva a sospechar que la forma hereditaria de la enfermedad de Alzheimer se asocia a un inicio acelerado. Barclay et al. (1986) hallaron un antecedente familiar de demencia en el 35,9% de los pacientes

con enfermedad de Alzheimer frente al 5,6% de las personas sin deterioro cognitivo.

La investigación genética en la enfermedad de Alzheimer y la demencia se ha centrado en el alelo $\epsilon 4$ del gen de la apolipoproteína E (APOE) (Evans et al. 1997; A.M. Saunders et al. 1993). Es decir, el alelo $\epsilon 4$ es un gen de susceptibilidad porque algunas personas (no todas) con este alelo presentan demencia. Algunos estudios han hallado también una relación entre los alelos APOE*E3 y APOE*E4 y el inicio de depresión en la ancianidad (Krishnan et al. 1996), mientras otros estudios no han hallado vínculo entre genotipo y cambio en el número de los síntomas depresivos (Mauricio et al. 2000).

Los investigadores han propuesto una asociación entre la enfermedad de Alzheimer de inicio temprano y el síndrome de Down, con un probable mecanismo genético o biológico común. Heyman et al. (1983) estudiaron 68 pacientes con enfermedad de Alzheimer de inicio clínico antes de los 70 años de edad. Hallaron casos secundarios de demencia en 17 (25%) familias, que afectaban a 22 de los hermanos o progenitores de los pacientes. La frecuencia de síndrome de Down en los familiares de los pacientes era más alta, con una tasa de 3,6 por 1.000 frente a una tasa prevista de 1,3 por 1.000.

La investigación presente centrada en la interacción entre factores genéticos y ambientales y la aparición de la enfermedad (Hernandez y Blazer 2006) puede ofrecer información novedosa sobre la etiología de los trastornos psiquiátricos. Un ejemplo de una posible interacción genes-ambiente es evidente en el trabajo de Hendrie et al. (2004) en Indianápolis (EE. UU.) y en Ibadan (Nigeria). Hendrie et al. hallaron una asociación significativa entre APOE*E4 y enfermedad de Alzheimer en afroamericanos en Indianápolis, pero estos alelos no estaban asociados a aumento del riesgo de enfermedad de Alzheimer en los yoruba que vivían en Ibadan, lo que hace sospechar que la interacción genes-ambiente puede tener un papel en la etiología de la enfermedad. Gatz et al. (1992) estudiaron las contribuciones genéticas y ambientales a los síntomas depresivos subjetivos en ancianos en una muestra de gemelos. La influencia genética era responsable del 16% de la varianza en la puntuación de depresión y del 19% de la varianza en los síntomas psicómotores y somáticos, aunque la influencia hereditaria era mínima en el ánimo deprimido y el bienestar. Aunque las experiencias compartidas contribuyeron a la varianza, el indicador más importante de los síntomas depresivos en la ancianidad eran las experiencias no compartidas.

Agentes físicos en el ambiente

Los agentes físicos en el ambiente pueden provocar problemas cognitivos y otros síntomas psiquiátricos. Una de estas relaciones es el efecto de la dieta en el trastorno psiquiátrico. [Susser y Lin \(1992\)](#) analizaron el riesgo de inicio de esquizofrenia en personas que recibieron una alimentación prenatal deficiente durante el invierno de hambruna en Holanda en 1944-1945. Hallaron un aumento del riesgo de esquizofrenia en las mujeres en la región del país más afectada por el hambre. Los investigadores examinaron el efecto del hambre en la morfología cerebral y hallaron que la deficiencia nutricional durante el primer trimestre de la gestación estaba asociada a anomalías cerebrales, en especial hiperintensidad de la sustancia blanca y desarrollo cerebral temprano anormal en pacientes con esquizofrenia, lo que hace pensar que la alteración del desarrollo cerebral durante el primer trimestre puede ser un factor de riesgo de sufrir esquizofrenia ([Hulshoff Pol et al. 2000](#)).

Otros factores pueden ser los agentes ambientales como las lesiones corporales. Estudios sobre la asociación entre traumatismo craneal previo y aparición de enfermedad de Alzheimer no han sido concluyentes. [Mortimer et al. \(1991\)](#) agruparon los datos de 11 estudios retrospectivos y concluyeron que el traumatismo craneal aumentó el riesgo de enfermedad de Alzheimer (riesgo relativo: 1,82). Sin embargo, en un estudio prospectivo de 6.645 pacientes de 55 años o más, el traumatismo craneal leve no era un factor de riesgo de demencia ni de enfermedad de Alzheimer ([Mehta et al. 1999](#)). Estudios epidemiológicos han planteado también que una concentración alta de aluminio y de otros metales como cobre, cinc y hierro en el cerebro puede ser un factor de riesgo de aparición o progresión de enfermedad de Alzheimer ([Shcherbatykh y Carpenter 2007](#)). Otros compuestos químicos como los fármacos pueden afectar al cerebro. En algunos estudios los estrógenos tienen un efecto protector frente a la demencia ([Kawas et al. 1997](#)), mientras en otros los estrógenos no protegen frente al declive cognitivo ([Fillenbaum et al. 2001](#)). [Yaffe et al. \(2005\)](#) observaron que las ancianas en tratamiento con 120 mg/día de raloxifeno lograron un descenso del 33% del riesgo en 3 años de deterioro cognitivo leve y un descenso similar del riesgo de enfermedad de Alzheimer y de cualquier tipo de deterioro cognitivo. Algunos estudios han hallado un efecto protector de los antiinflamatorios no esteroideos en la enfermedad de Alzheimer ([Anthony et al. 2000](#)). El uso de estatinas y de hipolipemiantes similares estaba asociado a un riesgo

más bajo de demencia y de enfermedad de Alzheimer en los menores de 80 años (pero no en los de 80 años o más), en el estudio Canadian Study of Health and Aging ([Rockwood et al. 2002](#)).

Factores sociales

Con diferencia, los factores ambientales asociados a trastornos psiquiátricos más investigados son los factores sociales. Muchos investigadores creen que el cambio de funciones y de circunstancias de los ancianos puede generar estrés y contribuye por tanto al inicio de dificultades cognitivas y de trastornos psiquiátricos. En un estudio en 986 ancianos residentes en la comunidad, [Blazer \(1980b\)](#) halló una estimación bruta del riesgo relativo de deterioro mental de 2,14 para una puntuación de vivencia ≥ 150 en el Schedule of Recent Events ([Holmes y Rahe 1967](#)). Calculó un riesgo relativo de 1,73 ($P < 0,01$) al aplicar una técnica de regresión binaria con ajuste por salud física, nivel económico, apoyo social y edad. En un estudio en personas ≥ 55 años, [Murrell et al. \(1983\)](#) observaron que los factores sociales como viudedad, divorcio, separación y reducción de ingresos estaban relacionados con sintomatología depresiva en la comunidad. En el estudio Hispanic EPESE factores de estrés económicos y situaciones como una dificultad económica prolongada estaban asociados a síntomas depresivos en ancianos de origen mejicano ([Black et al. 1998](#)).

En el estudio Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) la depresión mayor estaba asociada a soltería, limitación funcional, soledad percibida, lugar de control interno, peor salud subjetiva y falta de apoyo social instrumental ([Beekman et al. 1995](#)). En el estudio Duke ECA la experiencia reciente de vivencias negativas y el escaso apoyo social estaban asociados a depresión mayor ([Blazer et al. 1987a](#)). La soledad y la salud percibidas eran también alguno de los indicadores de síntomas depresivos en el estudio Leiden 85-plus ([Stek et al. 2004](#)). También se ha vinculado la depresión a variables que indican un aumento de la dependencia ([Anstey et al. 2007](#)). El deterioro o la insatisfacción con la red social personal pueden estar asociados a síntomas de ansiedad en la ancianidad ([Forsell y Winblad 1998](#)). Sin embargo, el estudio de los factores sociales en relación con los trastornos psiquiátricos no debe contemplarse con actitud simplista. El efecto favorable del apoyo social, la percepción de una vivencia estresante (así como la propia ocurrencia de la vivencia), la anticipación de una vivencia y la importancia percibida de una vivencia pueden contribuir al efecto del estrés ambiental en el anciano.

La investigación epidemiológica se ha centrado también en el impacto de factores contextuales como el nivel de pobreza o la estabilidad residencial del distrito y la prevalencia de trastornos psiquiátricos. Hace más de 60 años, [Faris y Dunham \(1939\)](#) revisaron las direcciones de los pacientes psiquiátricos y encontraron que los pacientes con esquizofrenia o drogadicción residían en zonas de Chicago más deterioradas y desorganizadas que los distritos de los pacientes con trastornos afectivos. Pero estos y similares hallazgos estaban sometidos a «falacia ecológica» o a extracción de conclusiones individuales a partir de información contextual. La mejora de los programas informáticos estadísticos ha facilitado el proceso de separación de los efectos individuales y contextuales, y estudios más recientes han explorado la asociación entre las características del distrito y los síntomas psiquiátricos en ancianos. Por ejemplo, con los datos del New Haven EPESE, [Kubzansky et al. \(2005\)](#) hallaron que vivir en un distrito pobre aumentaba el riesgo de síntomas depresivos más allá de lo atribuible a la vulnerabilidad individual y que la presencia de más ancianos en el distrito era protectora.

En estos ejemplos está claro que los síntomas y trastornos psiquiátricos en la ancianidad pueden tener múltiples causas y que estos factores pueden interactuar con otro para producir un resultado adverso. [Skoog \(2004\)](#) afirmó que la ciencia de la epidemiología tiene mucho que aportar al avance en el conocimiento de la etiología de los trastornos mentales en los ancianos y que para perfeccionar dicha contribución los estudios de población futuros deben ser longitudinales y deben incluir una evaluación de los factores de riesgo psicosociales así como de los marcadores biológicos obtenidos mediante técnicas de imagen, análisis neuroquímicos e información genética.

Utilización del servicio de salud

Los estudios epidemiológicos comunitarios permiten no solo calcular la prevalencia de trastornos psiquiátricos sino también analizar el uso de del servicio por los que presentan síntomas o trastornos psiquiátricos. Más de dos décadas atrás, en un estudio de los tres de las comunidades ECA (New Haven, Connecticut; Baltimore, Maryland; y St. Louis; Missouri) [Shapiro et al. \(1984\)](#) encontraron que el 6-7% de los ancianos había consultado al servicio de salud por motivos de salud mental durante los 6 meses previos. Los ≥ 65 años recibían de modo infrecuente asistencia por especialistas en salud mental, incluso si eran

identificados en la comunidad con un trastorno psiquiátrico del DSM-III o con deterioro cognitivo avanzado). [German et al. \(1985\)](#) analizaron los datos del ECA de Baltimore con más detalle. El 8,7% de las personas menores de 65 años había acudido a un especialista o al sistema de atención primaria por motivos de salud mental en los 6 meses previos a la entrevista. Entre los 64-74 años la tasa era 4,2% y en los ≥ 75 años solo el 1,4% precisó dicha asistencia. Ninguno de los 292 entrevistados ≥ 75 años recibió asistencia especializada de salud mental. Los investigadores concluyeron que la asistencia más probable en los ancianos con problemas emocionales o psiquiátricos era en atención primaria durante una consulta por problemas de salud física.

Desde el estudio ECA, en EE. UU. ha habido cambios en los sectores de servicios usados para asistencia de salud mental, con el aumento proporcional más elevado en el sector de atención primaria ([Wang et al. 2006](#)). En el estudio NCS-R los participantes de 60 años o más tenían menos probabilidad que los más jóvenes de recibir cualquier tratamiento de salud mental en los últimos 12 meses. Entre los que recibieron tratamiento, los de 60 años o más tenían menos probabilidad de recibir tratamiento de salud y menos probabilidad de recibir tratamiento de salud mental ([Wang et al. 2005b](#)). Pertenecer a un grupo de más edad estaba asociado a la ausencia de contacto inicial para tratamiento de salud mental tras el inicio del trastorno y a retraso en los que finalmente establecían dicho contacto terapéutico ([Wang et al. 2005a](#)). Un estudio reveló que los ancianos con criterios de trastorno psiquiátrico tenían menos probabilidad que los adultos jóvenes de percibir la necesidad de asistencia de salud mental, de recibir consejo o tratamiento de salud mental especializado y de ser enviado desde atención primaria a la asistencia especializada de salud mental ([Klap et al. 2003](#)). Los ancianos que reciben un diagnóstico de depresión en atención primaria tienen más probabilidad de un coste ambulatorio total más elevado, más pruebas complementarias y más consultas que los pacientes ancianos en atención primaria sin este diagnóstico ([Luber et al. 2001](#)).

A diferencia del menor tratamiento recibido por los ancianos que por los adultos jóvenes, el consumo de psicofármacos es alto en los ancianos. [Hanlon et al. \(1992\)](#) hallaron que el 12,5% de las personas mayores de 65 años que vivían en la comunidad en 1986 estaban tomando fármacos para el sistema nervioso central y que los psicofármacos eran la segunda clase de fármacos más frecuente. Blazer et al. observaron un aumento del consumo

de ansiolíticos, sedantes e hipnóticos en los ancianos en la comunidad entre 1986 y 1996 (Blazer et al. 2000b), así como un aumento simultáneo del consumo de antidepresivos en este grupo de pacientes (Blazer et al. 2000a), y, más recientemente, señalaron que los factores pronósticos del consumo de antidepresivos cambiaron durante este período (Blazer et al. 2005).

A pesar de la elevada proporción de ancianos que consumen psicofármacos, sus trastornos, como depresión, permanecían sin tratamiento. Unutzer et al. (200) hallaron en un estudio en miembros de una organización de conservación de la salud que el 4-7% de los ancianos recibían tratamiento para la depresión aunque la mayoría de los pacientes con depresión probable no recibían tratamiento. De modo similar, Steffens et al. (2000) hallaron en el estudio Cache County que solo el 35,7% de los ancianos con depresión mayor recibían tratamiento antidepresivo y que el 27,4% de los ancianos con depresión mayor tomaban sedantes-hipnóticos.

Sin embargo, la utilidad de los estudios en la comunidad no acaba con la descripción de los hábitos de uso de los servicios de salud. Estos estudios son especialmente útiles para determinar la necesidad de asistencia de los ancianos internados y no internados. Al obtener muestras de ancianos residentes en la comunidad los investigadores pueden recoger información de la proporción de ancianos con deterioro, de los que tienen necesidad o necesidad percibida de asistencia y del uso presente de los servicios de salud. Esta información puede ser utilizada por los organismos gubernamentales y privados para establecer los modelos de evaluación, tratamiento y prevención efectivos. Esto es especialmente relevante para la asistencia a los ancianos porque tienden a aislarse, su deterioro psiquiátrico puede estar enmascarado y son menos demandantes ante sus necesidades de salud mental que las personas más jóvenes. En resumen, los estudios en la comunidad en ancianos han mostrado que las tasas de prevalencia de los trastornos psiquiátricos y de los síntomas psiquiátricos en ancianos son considerables y esto tiene implicaciones en todos los tipos de utilización de los servicios de salud.

Puntos clave

- Se prevé que la proporción de ancianos en EE. UU. subirá considerablemente en los próximos 50 años y vendrá acompañada de un aumento del número de ancianos con trastornos psiquiátricos.
- La prevalencia de síntomas psiquiátricos con repercusión clínica es más alta en general que la prevalencia de trastornos psiquiátricos y la prevalencia tanto de

síntomas como de trastornos es mayor en muestras clínicas que en muestras comunitarias. Los síndromes psiquiátricos, y no los trastornos, son las entidades diagnósticas más realistas en psiquiatría geriátrica.

- La enfermedad de Alzheimer es el tipo de demencia más prevalente y su prevalencia aumenta con la edad.
- Los problemas del sueño, los trastornos de ansiedad y los síntomas depresivos son los síntomas psiquiátricos más prevalentes entre los ancianos.
- Además de la demencia, los trastornos de ansiedad (sobre todo las fobias) son los trastornos psiquiátricos más prevalentes en ancianos que viven en la comunidad.
- Los factores genéticos, ambientales y sociales, así como su interacción, pueden predisponer a las personas a trastornos psiquiátricos en la ancianidad o pueden ser factores de riesgo de recidiva de los síntomas psiquiátricos.
- La alta tasa de suicidio en la ancianidad se debe principalmente a la elevada tasa en ancianos blancos.
- Los ancianos tienen menos probabilidad que los adultos más jóvenes de solicitar tratamiento por problemas de salud mental y si lo hacen es probable que sea en atención primaria.
- A pesar de que una alta proporción de ancianos consumen psicofármacos, en los ancianos el tratamiento de los trastornos psiquiátricos en general, sobre todo la depresión, es insuficiente.

Bibliografía

- Alexopoulos G, Meyers B, Young R, et al: "Vascular depression" hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 54:915-922, 1997
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1980
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition, Revised. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1987
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Anstey KJ, von Sanden C, Sargent-Cox K, et al: Prevalence and risk factors for depression in a longitudinal, population-based study including individuals in the community and residential care. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:497-505, 2007
- Anthony JC, Breitner JC, Zandi PP, et al: Reduced prevalence of AD in users of NSAIDs and H2 receptor antagonists: the Cache County study. *Neurology* 54:2066-2071, 2000
- Bachman DL, Wolf PA, Linn RT, et al: Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: the Framingham study. *Neurology* 43:515-519, 1993

- Barclay LL, Kheifets S, Zemcov A, et al: Risk factors in Alzheimer's disease, in *Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: Strategies for Research and Development*. Edited by Fisher A, Hanin I, Lachman C. New York, Plenum, 1986, pp 141-146
- Beekman ATF, Deeg DJH, van Tilberg T, et al: Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord* 36:65-75, 1995
- Black SA, Markides KS, Miller TQ: Correlates of depressive symptomatology among older community-dwelling Mexican Americans: the Hispanic EPESE. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 53B:S198-S208, 1998
- Bland RC, Newman SC, Orn H: Prevalence of psychiatric disorders in the elderly in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand* 77 (suppl 338):57-63, 1988
- Blazer DG: The diagnosis of depression in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 28:52-58, 1980a
- Blazer DG: Life events, mental health functioning and the use of health care services by the elderly. *Am J Public Health* 70:1174-1179, 1980b
- Blazer DG: The epidemiology of late life depression. *J Am Geriatr Soc* 30:587-592, 1982
- Blazer DG: Psychiatry and the oldest old. *Am J Psychiatry* 157:1915-1924, 2000
- Blazer DG, Houpt JL: Perception of poor health in the healthy older adult. *J Am Geriatr Soc* 27:330-334, 1979
- Blazer D, Kaplan B: Controversies in community-based psychiatric epidemiology. *Arch Gen Psychiatry* 57:227-228, 2000
- Blazer DG, Bachar JR, Hughes DC: Major depression with melancholia: a comparison of middle-aged and elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 35:927-932, 1987a
- Blazer D, Hughes DC, George LK: The epidemiology of depression in an elderly community population. *Gerontologist* 27:281-287, 1987b
- Blazer D, Swartz M, Woodbury M, et al: Depressive symptoms and depressive diagnoses in a community population. *Arch Gen Psychiatry* 45:1078-1084, 1988
- Blazer D, Woodbury M, Hughes D, et al: A statistical analysis of the classification of depression in a mixed community and clinical sample. *J Affect Disord* 16:11-20, 1989
- Blazer D, Burchett B, Service C, et al: The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 46:M210-M215, 1991a
- Blazer D, Hughes D, George L: Generalized anxiety disorder, in *Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study*. Edited by Robins L, Regier D. New York, Free Press, 1991b, pp 180-203
- Blazer DG, Hybels CF, Simonsick E, et al: Marked differences in antidepressant use by race in an elderly community sample: 1986-1996. *Am J Psychiatry* 157:1089-1094, 2000a
- Blazer DG, Hybels CF, Simonsick E, et al: Sedative, hypnotic and anti-anxiety medication use in an aging cohort over ten years: a racial comparison. *J Am Geriatr Soc* 48:1073-1079, 2000b
- Blazer DG, Hybels CF, Fillenbaum GG, et al: Predictors of antidepressant use among older adults: have they changed over time? *Am J Psychiatry* 162:705-710, 2005
- Bruce ML, McAvay GJ, Raue PJ, et al: Major depression in elderly home health care patients. *Am J Psychiatry* 159:1367-1374, 2002
- Burns BJ, Larson DB, Goldstrom ID, et al: Mental disorder among nursing home patients: preliminary findings from the National Nursing Home Survey Pretest. *Int J Geriatr Psychiatry* 3:27-35, 1988
- Busse A, Bischof J, Riedel-Heller SG, et al: Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+). *Br J Psychiatry* 182:449-454, 2003
- Callahan CM, Hendrie HC, Tierney WM: Documentation and evaluation of cognitive impairment in elderly primary care patients. *Ann Intern Med* 122:422-429, 1995
- Canadian Study of Health and Aging Working Group: Canadian Study of Health and Aging: study methods and prevalence of dementia. *CMAJ* 150:899-913, 1994
- Chiu H, Takahashi Y, Suh G: Elderly suicide prevention in East Asia. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:973-976, 2003
- Christenson R, Blazer D: Epidemiology of persecutory ideation in an elderly population in the community. *Am J Psychiatry* 141:1088-1091, 1984
- Copeland J: What is a "case"? A case for what? In *What Is a Case: The Problem of Definition in Psychiatric Community Surveys*. Edited by Wing J, Bebbington P, Robins L. London, Grant McIntyre, 1981, pp 9-11
- Copeland JRM, Dewey ME, Wood N, et al: Range of mental illness among the elderly in the community: prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. *Br J Psychiatry* 150:815-823, 1987
- Copeland JRM, Davidson IA, Dewey ME, et al: Alzheimer's disease, other dementias, depression, and pseudodementia: prevalence, incidence, and three-year outcome in Liverpool. *Br J Psychiatry* 161:230-239, 1992
- Copeland JRM, Dewey ME, Scott A, et al: Schizophrenia and delusional disorder in older age: community prevalence, incidence, comorbidity, and outcome. *Schizophr Bull* 24:153-161, 1998
- Copeland JRM, Beekman ATF, Dewey ME, et al: Depression in Europe: geographic distribution among older people. *Br J Psychiatry* 174:312-321, 1999
- Cornoni-Huntley J, Brock D, Ostfeld A, et al: Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly: Resource Data Book (NIH Publ No 86-2443). Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1986
- Cornoni-Huntley J, Blazer DG, Lafferty ME, et al: Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly: Resource Data Book, Vol. II (NIH Publ No 90-495). Washington, DC, National Institutes of Health, 1990, 1990
- Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, et al: CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 68:1909-1916, 2007
- Eaton WW, Kramer M, Anthony JC, et al: The incidence of specific DIS/DSM-III mental disorders: data from the NIMH Epidemiologic Catchment Area program. *Acta Psychiatr Scand* 79:163-178, 1989
- ESEMEd/MHEDEA 2000 Investigators: Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMEd) project. *Acta Psychiatr Scand* 109 (suppl 420):21-27, 2004
- Etzendorfer E, Voracek M, Kapusta N, et al: Epidemiology of suicide in Austria 1990-2000: general decrease, but increased suicide risk for old men. *Wien Klin Wochenschr* 117:31-35, 2005
- Evans DA, Funkenstein HH, Albert MS, et al: Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. *JAMA* 262:2551-2556, 1989
- Evans DA, Beckett LA, Field T, et al: Apolipoprotein E ϵ 4 and incidence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. *JAMA* 277:822-824, 1997

- Faris RE, Dunham HW: Mental Disorders in Urban Areas: An Ecological Study of Schizophrenia and Other Psychoses. Chicago, IL, University of Chicago Press, 1939
- Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics: Older Americans 2004: Key Indicators of Well-Being. Washington, DC, U.S. Government Printing Office, 2004
- Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics: Older Americans Update 2006: Key Indicators of Well-Being. Washington, DC, U.S. Government Printing Office, 2006
- Feldman HH, Jacova C: Mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:645–655, 2005
- Fillenbaum GG, Hanlon JT, Landerman LR, et al: Impact of estrogen use on decline in cognitive function in a representative sample of older community-resident women. *Am J Epidemiol* 153:137–144, 2001
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, et al: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Research Version. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1997
- Flisher AJ, Liang H, Laubscher R, et al: Suicide trends in South Africa, 1968–90. *Scand J Public Health* 32:411–418, 2004
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh P: “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinicians. *J Psychiatr Res* 12:189–198, 1975
- Forsell Y, Winblad B: Feelings of anxiety and associated variables in a very elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:454–458, 1998
- Forsell Y, Winblad B: Incidence of major depression in a very elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry* 14:368–372, 1999
- Fried LP, Borhani NO, Enright P, et al: The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* 1:263–276, 1991
- Ganguli M, Dodge HH, Shen C, et al: Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology* 63:115–121, 2004
- Gatz M, Pedersen N, Plomin R, et al: Importance of shared genes and shared environments for symptoms of depression in older adults. *J Abnorm Psychol* 101:701–708, 1992
- German PS, Shapiro S, Skinner EA: Mental health of the elderly: use of health and mental health services. *J Am Geriatr Soc* 33:246–252, 1985
- Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, et al: Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* 349:1793–1796, 1997
- Grant BF, Dawson DA, Hasin DS: The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule DSM-IV. Bethesda, MD, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2001
- Grant BF, Hasin DS, Blanco C, et al: The epidemiology of social anxiety disorder in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 66:1351–1361, 2005a
- Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al: Prevalence, correlates, comorbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med* 35:1747–1759, 2005b
- Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al: The epidemiology of DSM-IV panic disorder and agoraphobia in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 67:363–374, 2006
- Gunnell D, Middleton N, Whitley E, et al: Why are suicide rates rising in young men but falling in the elderly? A time-series analysis of trends in England and Wales 1950–1998. *Soc Sci Med* 57:595–611, 2003
- Haas AP, Hendin H: Suicide among older people: projections for the future. *Suicide Life Threat Behav* 13:147–154, 1983
- Hall WD, Mant A, Mitchell PB, et al: Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia 1991–2000: trend analysis. *BMJ* 326:1008–1011, 2003
- Hanlon JT, Fillenbaum GG, Burchett B, et al: Drug-use patterns among black and nonblack community-dwelling elderly. *Ann Pharmacother* 26:679–685, 1992
- Hanninen T, Hallikainen M, Tuomainen S, et al: Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects. *Acta Neurol Scand* 106:148–154, 2002
- Harris T, Cook DG, Victor C, et al: Onset and persistence of depression in older people: results from a 2-year community follow-up study. *Age Ageing* 35:25–32, 2006
- Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, et al: Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 62:1097–1106, 2005
- Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, et al: Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 64:830–842, 2007
- Hazzard W, et al: Introduction: the practice of geriatric medicine, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard W, Bierman E, Blass J, et al. New York, McGraw-Hill, 1994, pp xxiii–xxiv
- Hebert LE, Scherr PA, Beckett LA, et al: Age-specific incidence of Alzheimer’s disease in a community population. *JAMA* 273:1354–1359, 1995
- Heeren TJ, Lagaay AM, Hijmans W, et al: Prevalence of dementia in the “oldest old” of a Dutch community. *J Am Geriatr Soc* 39:755–759, 1991
- Henderson AS, Korten AE, Jacomb PA, et al: The course of depression in the elderly: a longitudinal community-based study in Australia. *Psychol Med* 27:119–129, 1997
- Henderson AS, Korten AE, Levings C, et al: Psychotic symptoms in the elderly: a prospective study in a population sample. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:484–492, 1998
- Hendrie HC, Hall KS, Ogunniyi A, et al: Alzheimer’s disease, genes, and environment: the value of international studies. *Can J Psychiatry* 49:92–99, 2004
- Hernandez LM, Blazer DG: Beyond the Nature/Nurture Debate: Connecting Genes, Behavior, and the Social Environment. Washington, DC, National Academies Press, 2006
- Heston LL, Mastro AR, Anderson VE, et al: Dementia of the Alzheimer type: clinical genetics, natural history, and associated conditions. *Arch Gen Psychiatry* 38:1085–1090, 1981
- Heyman A, Wilkinson WE, Hurwitz BJ, et al: Alzheimer’s disease: genetic aspects and associated clinical disorders. *Ann Neurol* 14:507–515, 1983
- Holmes TH, Rahe RH: The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res* 11:213–218, 1967
- Hulshoff Pol HE, Hoek HW, Susser E, et al: Prenatal exposure to famine and brain morphology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 157:1170–1172, 2000
- Jeste DV, Alexopoulos GS, Bartels SJ, et al: Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health. *Arch Gen Psychiatry* 56:848–853, 1999

- Joe S: Explaining changes in the patterns of black suicide in the United States from 1981 to 2002: an age, cohort, and period analysis. *J Black Psychol* 32:262–284, 2006
- Jongenelis K, Pot AM, Eisses AMH, et al: Prevalence and risk indicators of depression in elderly nursing home patients: the AGED study. *J Affect Disord* 83:135–142, 2004
- Kawas C, Resnick S, Morrison A, et al: A prospective study of estrogen replacement therapy and the risk of developing Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology* 48:1517–1521, 1997
- Kessler RC, Ustun TB: The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 13:93–121, 2004
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al: Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:593–602, 2005
- Klap R, Unroe KT, Unutzer J: Caring for mental illness in the United States: a focus on older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:517–524, 2003
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H: *Epidemiologic Research*. New York, Van Nostrand Reinhold, 1982 pp 320–376
- Koenig HG, Meador KG, Cohen HJ, et al: Depression in elderly hospitalized patients with medical illness. *Arch Intern Med* 148:1929–1936, 1988
- Koponen HJ, Viilo K, Hakko H, et al: Rates and previous disease history in old age suicide. *Int J Geriatr Psychiatry* 22:38–46, 2007
- Krishnan KRR: Concept of disease in geriatric psychiatry. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:1–11, 2007
- Krishnan KRR, Tupler LA, Ritchie JC, et al: Apolipoprotein E $\epsilon 4$ frequency in geriatric depression. *Biol Psychiatry* 40:69–71, 1996
- Kubzansky LD, Subramanian SV, Kawachi I, et al: Neighborhood contextual influences on depressive symptoms in the elderly. *Am J Epidemiol* 162:253–260, 2005
- Kvaal K, Maciejuskiene J, Engedal K, et al: High prevalence of anxiety symptoms in hospitalized geriatric patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:690–693, 2001
- Li S, Yan F, Chen C, et al: Is the dementia rate increasing in Beijing? Prevalence and incidence of dementia 10 years later in an urban elderly population. *Acta Psychiatr Scand* 115:73–79, 2007
- Lindesay J, Briggs K, Murphy E: The Guy's/Age Concern Survey: prevalence rates of cognitive impairment, depression and anxiety in an urban elderly community. *Br J Psychiatry* 155:317–329, 1989
- Livingston G, Kitchen G, Manela M, et al: Persecutory symptoms and perceptual disturbance in a community sample of older people: the Islington study. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:462–468, 2001
- Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, et al: Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study. *Arch Neurol* 60:1385–1389, 2003
- Luber MP, Meyers BS, Williams-Russo PG, et al: Depression and service utilization in elderly primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:169–176, 2001
- Lyketsos CG, Sheppard JE, Steinberg M, et al: Neuropsychiatric disturbance in Alzheimer's disease clusters into three groups: the Cache County study. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:1043–1053, 2001
- Lyness JM, King DA, Cox C, et al: The importance of subsyndromal depression in older primary care patients: prevalence and associated functional disability. *J Am Geriatr Soc* 47:647–652, 1999
- MacMahon B, Pugh TF: *Epidemiology: Principles and Methods*. Boston, MA, Little, Brown, 1970
- Manley JJ, Bell-McGinty S, Tang M-X, et al: Implementing diagnostic criteria and estimating frequency of mild cognitive impairment in an urban community. *Arch Neurol* 62:1739–1746, 2005
- Mauricio M, O'Hara R, Yesavage JA, et al: A longitudinal study of apolipoprotein-E genotype and depressive symptoms in community-dwelling older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:196–200, 2000
- Mayer P, Ziaian T: Suicide, gender, and age variations in India: are women in Indian society protected from suicide? *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention* 23:98–103, 2002
- McCusker J, Cole M, Dufouil C, et al: The prevalence and correlates of major and minor depression in older medical inpatients. *J Am Geriatr Soc* 53:1344–1353, 2005
- Mehta KM, Ott A, Kalmijn S, et al: Head trauma and risk of dementia and Alzheimer's disease: the Rotterdam Study. *Neurology* 53:1959–1962, 1999
- Mello-Santos CD, Bertolote JM, Wang Y-P: Epidemiology of suicide in Brazil (1980–2000): characterization of age and gender rates of suicide. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 27:131–134, 2005
- Morris JN: *Uses of Epidemiology*, 3rd Edition. London, Churchill Livingstone, 1975
- Mortimer JA, van Duijn CM, Chandra V, et al: Head trauma as a risk factor for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies: EURODEM Risk Factors Research Group. *Int J Epidemiol* 20 (suppl 2):S28–S35, 1991
- Murrell SA, Himmelfarb S, Wright K: Prevalence of depression and its correlates in older adults. *Am J Epidemiol* 117:173–185, 1983
- National Center for Health Statistics: *Health, United States 2006 With Chartbook on Trends in the Health of Americans*. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2006
- Nemtsov A: Suicides and alcohol consumption in Russia, 1965–1999. *Drug Alcohol Depend* 71:161–168, 2003
- Olafsdottir M, Marcusson J, Skoog I: Mental disorders among elderly people in primary care: the Linköping study. *Acta Psychiatr Scand* 104:12–18, 2001
- Ostling S, Skoog I: Psychotic symptoms and paranoid ideation in a nondemented population-based sample of the very old. *Arch Gen Psychiatry* 59:53–59, 2002
- Palsson SP, Ostling S, Skoog I: The incidence of first-onset depression in a population followed from the age of 70 to 85. *Psychol Med* 31:1159–1168, 2001
- Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, et al: Current epidemiology of mild cognitive impairment and other predementia syndromes. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:633–644, 2005
- Parmelee PA, Katz IR, Lawton MP: Depression among institutionalized aged: assessment and prevalence estimation. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 44:M22–M29, 1989
- Pfeiffer E: A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 23:433–441, 1975
- Pifer A, Bronte D: Introduction: squaring the pyramid. *Daedalus* 115:1–12, 1986

- Preville M, Boyer R, Hebert R, et al: Correlates of suicide in the older adult population in Quebec. *Suicide Life Threat Behav* 35:91–105, 2005
- Pritchard C, Hansen L: Comparison of suicide in people aged 65–74 and 75+ by gender in England and Wales and the major Western countries 1979–1999. *Int J Geriatr Psychiatry* 20:17–25, 2005
- Radloff LS: The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1:385–401, 1977
- Rait G, Fletcher A, Smeeth L, et al: Prevalence of cognitive impairment: results from the MRC trial of assessment and management of older people in the community. *Age Ageing* 34:242–248, 2005
- Regier DA, Myers JK, Kramer M, et al: The NIMH Epidemiologic Catchment Area Program: historical context, major objectives and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry* 41:934–941, 1984
- Regier DA, Boyd JH, Burke JD, et al: One-month prevalence of mental disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 45:977–986, 1988
- Reynolds C, Frank E, Perel J, et al: Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA* 281:39–45, 1999
- Riedel-Heller SG, Busse A, Aurich C, et al: Prevalence of dementia according to DSM-III-R and ICD-10. *Br J Psychiatry* 179:250–254, 2001
- Ritchie K, Artero S, Beluche I, et al: Prevalence of DSM-IV psychiatric disorder in the French elderly population. *Br J Psychiatry* 184:147–152, 2004
- Robins LN, Helzer JE, Croughan J, et al: National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: its history, characteristics, and validity. *Arch Gen Psychiatry* 38:381–389, 1981
- Rockwood K, Kirkland S, Hogan DB, et al: Use of lipid lowering agents, indication bias, and the risk of dementia in communitydwelling elderly people. *Arch Neurol* 59:223–227, 2002
- Rosch E: Principles of categorization, in *Cognition and Categorization*. Edited by Rosch E, Lloyd B. Hillsdale, NJ, Erlbaum, 1978, pp 3–27
- Roses A: Apolipoprotein E affects the rate of Alzheimer disease expression: β -amyloid burden is a secondary consequence dependent on *APOE* genotype and duration of disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 53:429–437, 1994
- Roses A: Genetic testing for Alzheimer disease: practical and ethical issues. *Arch Neurol* 54:1226–1229, 1997
- Rovner BW, Kafonek S, Filipp L, et al: Prevalence of mental illness in a community nursing home. *Am J Psychiatry* 143:1446–1449, 1986
- Saunders AM, Schmader K, Breitner J, et al: Apolipoprotein E ϵ 4 allele distributions in late-onset Alzheimer's disease and in other amyloid-forming diseases. *Lancet* 342:710–711, 1993
- Saunders PA, Copeland JRM, Dewey ME, et al: Alcohol use and abuse in the elderly: findings from the Liverpool Longitudinal Study of Continuing Health in the Community. *Int J Geriatr Psychiatry* 4:103–108, 1989
- Shapiro S, Skinner EA, Kessler LG, et al: Utilization of health and mental health services: three Epidemiologic Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatry* 41:971–978, 1984
- Shcherbatykh I, Carpenter DO: The role of metals in the etiology of Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* 11:191–205, 2007
- Sheehan B, Bass C, Briggs R, et al: Somatization among older primary care attenders. *Psychol Med* 33:867–877, 2003
- Shoghi-Jadid K, Small G, Agdeppa E, et al: Localization of neurofibrillary tangles and β -amyloid plaques in the brains of living patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:24–35, 2002
- Singh GK, Siahpush M: Increasing rural–urban gradients in U.S. suicide mortality 1970–1997. *Am J Public Health* 92:1161–1167, 2002
- Skoog I: Psychiatric epidemiology of old age: the H70 study—the NAPE Lecture 2003. *Acta Psychiatr Scand* 109:4–18, 2004
- Smalbrugge M, Pot AM, Jongenelis K, et al: Prevalence and correlates of anxiety among nursing home patients. *J Affect Disord* 88:145–153, 2005
- Steffens DC, Skoog I, Norton M, et al: Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study. *Arch Gen Psychiatry* 57:601–607, 2000
- Stek ML, Gussekloo J, Beekman ATF, et al: Prevalence, correlates and recognition of depression in the oldest old: the Leiden 85-plus study. *J Affect Disord* 78:193–200, 2004
- Stevens T, Livingston G, Kitchen G, et al: Islington study of dementia subtypes in the community. *Br J Psychiatry* 180:270–276, 2002
- Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, et al: The epidemiology of DSM-IV specific phobia in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med* 37:1047–1059, 2007
- Strauss J, Gabriel K, Kokes R, et al: Do psychiatric patients fit their diagnoses? Patterns of symptomatology as described with the biplot. *J Nerv Ment Dis* 167:105–113, 1979
- Susser ES, Lin SP: Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944–45. *Arch Gen Psychiatry* 49:983–988, 1992
- Teresi J, Abrams R, Holmes D, et al: Prevalence of depression and depression recognition in nursing homes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 36:613–620, 2001
- Thomas VS, Rockwood KJ: Alcohol abuse, cognitive impairment, and mortality among older people. *J Am Geriatr Soc* 49:415–420, 2001
- Trollor JN, Anderson TM, Sachdev PS, et al: Prevalence of mental disorders in the elderly: the Australian National Mental Health and Well-Being Survey. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:455–466, 2007
- Unutzer J, Simon G, Belin T, et al: Care for depression in HMO patients aged 65 or older. *J Am Geriatr Soc* 48:871–878, 2000
- Wang PS, Berglund P, Olfson M, et al: Failure and delay in initial treatment contact after first onset of mental disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:603–613, 2005a
- Wang PS, Lane M, Olfson M, et al: Twelve-month use of mental health services in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 62:629–640, 2005b
- Wang PS, Demler O, Olfson M, et al: Changing profiles of service sectors used for mental health care in the United States. *Am J Psychiatry* 163:1187–1198, 2006
- Weissman M, Klerman G: Epidemiology of mental disorders: emerging trends in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 25:705–715, 1978
- WHO World Mental Health Survey Consortium: Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 291:2581–2590, 2004

- World Health Organization: Composite International Diagnostic Interview, Version 1.0. Geneva, World Health Organization, 1990
- World Health Organization: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Geneva, World Health Organization, 1992
- World Health Organization: Distribution of suicide rates (per 100,000) by gender and age, 2000. Available at http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicide_rates_chart/en/index.html. Accessed September 4, 2007.
- Yaffe K, Krueger K, Cummings S, et al: Effect of raloxifene on prevention of dementia and cognitive impairment in older women: the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) randomized trial. *Am J Psychiatry* 162:683–690, 2005
- Yamamura T, Kinoshita H, Nishiguchi M, et al: A perspective in epidemiology of suicide in Japan. *Vojnosanit Pregl* 63:575–583, 2006
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al: Development and validation of a geriatric depression screening scale. *J Psychiatr Res* 17:37–49, 1983

Lecturas recomendadas

- Beekman ATF, Deeg DJH, van Tilberg T, et al: Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord* 36:65–75, 1995
- Blazer DG: Psychiatry and the oldest old. *Am J Psychiatry* 157:1915–1924, 2000
- Jeste DV, Alexopoulos GS, Bartels SJ, et al: Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health. *Arch Gen Psychiatry* 56:848–853, 1999
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al: Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:593–602, 2005
- Krishnan KRR: Concept of disease in geriatric psychiatry. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:1–11, 2007
- Wang PS, Lane M, Olfson M, et al: Twelve-month use of mental health services in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 62:629–640, 2005b

CAPÍTULO 3

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA ASISTENCIA AL PACIENTE GERIÁTRICO

ROBERT M. KAISER, M.D., M.H.Sc.

¡Envejece conmigo!
Lo mejor está por llegar...
—Robert Browning

¿Seguirás necesitándome?,
¿seguirás alimentándome
cuando tenga sesenta y cuatro?
—John Lennon y Paul McCartney

La expansión de la población geriátrica es un hecho demográfico incuestionable al inicio del siglo XXI. La jubilación de la generación de la explosión demográfica tras la Segunda Guerra Mundial es inminente y pronto los políticos tendrán que tomar decisiones cruciales (Peterson 2004). Los mayores de 65 años son uno de los segmentos que más aumentan de la población estadounidense (Fried 2000; Hobbs 2001). Los avances en enfermedades infecciosas de la infancia, mejoras en la higiene y una mejor nutrición han contribuido a aumentar la supervivencia (McKeown 1979) y la innovación médica también tiene un efecto beneficioso en la morbilidad y en la mortalidad (Hunick et al. 1997). Las personas viven más y la cifra de ancianos crece cada año que pasa. La esperanza de vida media ha aumentado mucho (Fried 2000; Hall 1997; Vaillant y Mukamal 2001). Alcanzar los 100 años no es tan excepcional como antes y los centenarios son ahora el foco de investigaciones científicas rigurosas (Perls 2005). Estudios longitudinales minuciosos y sofisticados de los ancianos en EE. UU. como el estudio Established Populations for the Epidemiological Studies of the Elderly (EPESE) (Cornoni-Huntley et al.

1986) y el Baltimore Longitudinal Study of Aging (Shock 1984) han evaluado cómo y por qué las personas alcanzan la octava década y más. La ciencia básica ha encontrado información anatómica, fisiológica y genética fundamental sobre el proceso de envejecimiento. Conocemos mejor lo que supone envejecer.

Las claves del cambio fisiológico en los ancianos son dos: deterioro de la homeostasis (denominado también *homeostenosis*) y el aumento de la vulnerabilidad por un descenso de la capacidad de reserva (Armbrrecht 2001; Taffet 1999). La homeostasis, es decir, la capacidad del organismo para mantener un estado estable, disminuye con el tiempo. Veamos dos ejemplos sencillos y representativos: primero, en los ancianos el reflejo barorreceptor que provoca vasoconstricción para mantener normal la presión arterial es menos efectivo y además tienen menos capacidad para responder con rapidez a la depleción de volumen intravascular. Segundo, a la hora de repeler la invasión por un microorganismo el anciano tiene menos capacidad para activar una respuesta inmunitaria firme, lo que dificulta el combate contra la infección. Ambos ejemplos muestran con claridad que la fisiología alterada hace que el paciente anciano sea más vulnerable a la agresión. En el primer ejemplo la persona anciana puede marearse y quizá caer al suelo, en el segundo la incapacidad para repeler un estreptococo agresivo puede causar una infección respiratoria alta grave o quizá incluso una neumonía con riesgo para la vida.

En su famoso poema Robert Browning escribe con optimismo: «¡Envejece conmigo! Lo mejor está por llegar». Uno

puede asumir la creencia de Browning de que las relaciones humanas son más profundas y ricas con el tiempo, pero la inevitabilidad del declive fisiológico es también una realidad que todos los seres humanos debemos afrontar al envejecer. La canción de Lennon y McCartney sobre un hombre joven que se pregunta cómo será su vida en la séptima década subraya la aprensión generalizada sobre la cercanía de la debilidad. Conforme pasa el tiempo ninguno de nosotros podemos esperar (igual que un aspirante a deportista olímpico) correr más rápido, lanzar más lejos ni saltar más alto. La edad implica un deterioro funcional. Este capítulo aborda los distintos cambios fisiológicos del envejecimiento «normal»; en otras palabras, los cambios progresivos que aparecen con el tiempo pero no como consecuencia de enfermedad. Se abarcan los siguientes temas:

- Cambios fisiológicos en los sistemas principales
- Implicaciones especiales para prescribir fármacos en pacientes ancianos por los cambios fisiológicos de la edad
- Enfermedades crónicas
- Síndrome geriátricos
- Principios fundamentales de la evaluación geriátrica como consecuencia de los cambios fisiológicos previstos

Cambios fisiológicos en los sistemas principales

Sistemas sensoriales: visión y audición

Los ancianos presentan cambios notables en el ojo asociados a la edad. El debilitamiento del músculo ciliar, combinado con un descenso de curvatura del cristalino produce una pérdida de acomodación. Por tanto, presenta dificultad para enfocar los objetos cercanos y puede precisar gafas bifocales. También tienen dificultades para adaptarse a la luz por la rigidez de la pupila y el aumento de tamaño y opacidad del cristalino. Conforme el cristalino cambia con la edad, el aumento de dispersión de la luz produce deslumbramiento que puede ser molesto para el anciano. Con la edad disminuye el diámetro de la pupila (miosis) debido a una atrofia de las fibras musculares dilatadoras y al aumento de rigidez de los vasos sanguíneos del iris. Esta alteración anatómica de la pupila combinada con el aumento de grosor del cristalino contribuye al deterioro de la función visual en penumbra en los ancianos. El aumento de grosor del cristalino produce un cambio en la absorción de la luz, con descenso de la sensibilidad al extremo violeta del espectro y peor capacidad para distinguir entre azules y verdes. Los ancianos sufren también un deterioro

de su capacidad de ver objetos en reposo (agudeza estática) y en movimiento (agudeza dinámica). El 93,5% de las personas entre 40 y 44 años tienen una agudeza visual corregida de 20/20 o más frente al 41,9% de las personas entre 70 y 74 años (Weymouth 1960). Con la edad, el cristalino se hace más opaco (es decir, menos transparente por la acumulación de proteínas) y puede formarse una catarata. Los ancianos tienen también riesgo de degeneración macular asociada a la edad que produce pérdida de visión central por la acumulación de drusas (depósitos blanco-amarillentos) en la retina. La degeneración macular asociada a la edad es la causa más frecuente de ceguera en los ancianos (Haegerstrom-Portnoy y Morgan 2007; Harvey 2003).

Además de los cambios en la visión, los ancianos pueden presentar alteraciones en el oído que pueden causar deterioro auditivo tanto de frecuencias bajas como altas. En el oído medio puede haber engrosamiento de la membrana timpánica y cambios degenerativos en los huesecillos aunque tienen escasa repercusión funcional. En el oído interno se pierden neuronas cocleares y hay cambios en el órgano de Corti, membrana basal, estría vascular y ligamento espiral que también afectan a la audición. La degeneración del órgano de Corti se asocia a pérdida auditiva neurosensorial de alta frecuencia mientras que la atrofia de la estría vascular puede causar pérdida auditiva en todas las frecuencias. La rigidez de la membrana basal y la atrofia del ligamento espiral pueden provocar deterioro en la discriminación del habla (Mills et al. 2003; Taffet 1999).

Aparato cardiovascular

El corazón y los vasos sanguíneos de las personas que envejecen presentan alteraciones anatómicas sustanciales. Estos cambios estructurales ocasionan cambios funcionales. Además se producen cambios asociados a la edad en el sistema nervioso autónomo y en la respuesta a este del sistema cardiovascular, y estos cambios tienen efectos fisiológicos importantes. La capacidad del corazón para latir más deprisa y bombear con más eficacia, y la facilidad con la que los vasos sanguíneos se dilatan o contraen están bastante afectadas. Disminuye tanto el gasto cardíaco como la reserva cardíaca (O'Rourke y Hashimoto 2006; Seals y Esler 2000).

Con la edad los vasos sanguíneos pierden elasticidad. La íntima y la media aumentan de grosor con la edad, aunque en estudios de autopsia este engrosamiento es desproporcionado en la íntima, con hiperplasia de la íntima. Los vasos son más gruesos y menos distensibles. La capacidad de los vasos arteriales para transportar

la sangre no cambia de modo apreciable pero el efecto amortiguador del sistema arterial empeora. Las consecuencias fisiológicas son una mayor velocidad de la onda de pulso, ondas de pulso reflejadas más tempranas y mayores presiones arteriales sistólicas y presiones de pulso aórticas. El aumento de la presión puede subir la carga para el corazón y provocar dilatación ventricular izquierda, así como aumento de la demanda de oxígeno ventricular izquierda, aumentando de este modo el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva. Aumenta la necesidad de oxígeno en el flujo sanguíneo coronario pero disminuye la capacidad de proporcionar dicho flujo por el descenso de la presión aórtica durante la diástole, así como porque disminuye la duración de la diástole. Esta situación puede causar isquemia cardíaca por empeoramiento de la función ventricular y de la perfusión cardíaca durante la diástole. El aumento de las presiones también puede dañar el endotelio y la media de la microcirculación cerebral y renal y puede estar relacionado con disfunción de estos órganos (O'Rourke y Hashimoto 2006).

La función del corazón durante el ejercicio, incluyendo la fuerza y la velocidad de contracción, está regulada por el sistema nervioso simpático. Los cambios asociados a la edad en este sistema debilitan la capacidad de adaptación del corazón y de los vasos sanguíneos para el esfuerzo físico. En general, la actividad simpática aumenta en los ancianos, como refleja el aumento de la concentración de noradrenalina circulante. La noradrenalina ocupa los receptores celulares de superficie cardíacos y vasculares, y disminuye su sensibilidad. La respuesta β -adrenérgica del corazón durante el ejercicio disminuye y la consecuencia es un descenso de la frecuencia cardíaca máxima y de la fuerza de contracción. De modo similar, las arterias grandes no responden tan bien a la estimulación β -adrenérgica y disminuye su capacidad de dilatación (Lakatta 1999; Seals y Esler 2000).

El corazón del anciano se dilata durante el ejercicio para aumentar el volumen telediastólico y mantener el volumen sistólico, aunque el gasto cardíaco disminuye con la edad. El corazón se vacía peor debido a su rigidez. Esto se debe a diversos factores como un aumento de la poscarga, descenso de la contractilidad cardíaca y reducción del efecto inótrope de la estimulación cardíaca β -adrenérgica. El descenso del gasto cardíaco afecta también al consumo de oxígeno en los ancianos. El descenso de la función cardíaca con la edad puede explicar la reducción del 50% del consumo máximo de oxígeno (Lakatta 1999).

Aparato respiratorio

Al envejecer la persona la pared torácica se vuelve más rígida y menos distensible. La capacidad de distensión disminuye un 31% entre los 24 y los 75 años. Varios factores

contribuyen al aumento de la rigidez de la pared torácica como la artropatía degenerativa y la calcificación de los cartílagos costales y de la unión condroesternal. En los ancianos la osteoporosis puede causar una fractura parcial o en cuña de las vértebras con cifosis y aumento del diámetro anteroposterior del tórax. Estos cambios físicos pueden empeorar la mecánica de la pared torácica. Cuando un anciano respira, la contribución relativa del diafragma y de los músculos abdominales aumenta en comparación con los músculos torácicos como consecuencia de la mayor rigidez de la pared torácica. La función muscular respiratoria también empeora por los cambios en la parilla costal, menor elasticidad de la pared torácica y peor recuperación elástica del pulmón. Los músculos respiratorios se debilitan con la edad como consecuencia de deficiencias nutricionales, cambios anatómicos en el músculo esquelético y declive fisiológico (Janssens 2005).

Los cambios en el pulmón y en el control de la respiración tienen efectos perjudiciales en el sistema respiratorio. Se pierde tejido elástico en el pulmón, con pérdida de la recuperación elástica y los conductos alveolares y los bronquiolos respiratorios se dilatan. Esta dilatación provoca una reducción de la superficie alveolar: hay menos tejido para el intercambio de gases y la presión parcial de oxígeno (PO_2) disminuye con la edad aunque no de modo uniforme. También disminuye la capacidad de difusión pulmonar. El aumento de los volúmenes de cierre dificulta la expansión completa de las vías respiratorias, sobre todo en las bases pulmonares. La disminución de la superficie combinada con un descenso de la expansión provoca un desequilibrio ventilación-perfusión y un descenso de la oxigenación. En los ancianos también está alterado el control de la respiración. Una concentración baja de oxígeno y alta de dióxido de carbono empeora el estímulo fisiológico para respirar aunque el deterioro de la respuesta a la hipercapnia no está presente en todos los estudios.

En el anciano el pulmón tiene menos capacidad de defensa ante la infección (Taffet 1999). El tapizado mucociliar del aparato respiratorio es más lento para eliminar del pulmón partículas y microorganismos invasores. Con la edad disminuye la capacidad de la persona para generar una tos suficientemente vigorosa. El aumento de los volúmenes de cierre complica aún más la defensa contra la infección al dificultar la expulsión de secreciones de las zonas más bajas de los pulmones.

Algunos estudios señalan que el ejercicio puede ralentizar el deterioro respiratorio asociado a la edad. El descenso del consumo de oxígeno máximo asociado a la edad, así como el descenso de la sensibilidad a una presión de oxígeno baja o a una presión de dióxido de carbono alta, pueden mejorar con el ejercicio. Aunque

el ejercicio es útil, no evita el declive a la larga de la función pulmonar (Schwartz y Kohrt 2003).

Sistema digestivo

Al envejecer tienen lugar numerosos cambios anatómicos en el sistema digestivo, algunos con repercusión funcional (Firth y Prather 2002; Hall y Wiley 2003; Majumdar et al. 1997; Taffet 1999). La mayoría mantiene una producción adecuada de saliva. La retracción de las encías hace que los dientes sean más propensos a las caries con la consiguiente pérdida dental. La masticación de la comida puede ser incompleta. Hay pocas células ganglionares mientéricas, lo que afecta a la coordinación al deglutir y aumenta la probabilidad de aspiración. Disminuye la potencia de contracción esofágica aunque la comida atraviesa todo el esófago sin complicaciones. La producción de ácido y pepsina por el estómago está bastante conservada. Tanto el estómago como el intestino no se dilatan con tanta facilidad al entrar el bolo alimenticio, y el tránsito por el intestino grueso puede ser más lento. El intestino delgado es menos efectivo para absorber las vitaminas y los minerales (como vitamina D, hierro y calcio) y los hidratos de carbono (como xilosa y lactosa). La función motora del colon no se ve afectada de modo considerable por el envejecimiento.

El hígado, la vesícula y el páncreas continúan funcionando bien en el anciano (Hall y Wiley 2003; Majumdar et al. 1997; Oskvig 1999; Taffet 1999). El hígado pierde hepatocitos y disminuye de tamaño. Las células restantes tienen menos capacidad regenerativa. En general, la capacidad del hígado para sintetizar proteínas de unión y para metabolizar fármacos es estable, aunque hay mucha variabilidad entre las personas. El hígado sintetiza menos factores dependientes de la vitamina K. Las transaminasas y la fosfatasa alcalina hepáticas no cambian. En la vesícula biliar los cambios anatómicos son irrelevantes y su función permanece intacta. El páncreas presenta fibrosis del parénquima, atrofia acinar e infiltración grasa pero sin deterioro en la síntesis de enzimas pancreáticas ni de bicarbonato. El papel del páncreas en la función digestiva no se ve afectado.

Sistema endocrino

Prolactina

La concentración de prolactina en la mujer que envejece puede aumentar, disminuir o permanecer igual mientras que en el hombre aumenta ligeramente. Ninguno de

estos cambios altera la función normal (Gruenewald y Matsumoto 2003).

Hormona antidiurética

El envejecimiento provoca cambios sustanciales en la hormona antidiurética (ADH) y en la respuesta del organismo a esta, que alteran la capacidad del anciano para excretar agua libre (provocando hiponatremia) o para evitar la pérdida de volumen (que provoca deshidratación). La concentración basal de ADH es normal o alta en los ancianos. La hiponatremia aparece con más facilidad debido a que el aclaramiento renal de agua libre disminuye con la edad. No obstante, ante una pérdida de volumen con la consiguiente hipotensión el anciano libera menos ADH. En esta situación clínica existen otros cambios asociados a la edad que facilitan la deshidratación: 1) el riñón es menos sensible a la ADH y esto disminuye la concentración de la orina, y 2) la actividad de la aldosterona disminuye y aumenta la actividad de la hormona antidiurética, y ambos factores inhiben la conservación renal de sodio y la reposición del volumen normal. La alteración del mecanismo de la sed en el anciano empeora la situación al evitar que beba un volumen adecuado de líquido para corregir la pérdida de agua libre y contribuye todavía más a la deshidratación (Gruenewald y Matsumoto 2003; Oskvig 1999; Perry 1999).

Corticotropina y cortisol

La concentración basal de corticotropina es normal en el anciano. No se altera la frecuencia de pulso de la corticotropina ni su ritmo circadiano de secreción. La estimulación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HHS) por corticotropina exógena produce la respuesta de cortisol previsible aunque la tasa de secreción de cortisol disminuye en realidad. La concentración de cortisol se mantiene debido a un descenso de la tasa de aclaramiento metabólico de cortisol. Ante el estrés el eje HHS produce una concentración máxima de cortisol más elevada, que después disminuye más lentamente. Esto se debe a que la regulación retrógrada del eje HHS por el cortisol es menos efectiva (Gruenewald y Matsumoto 2003).

Andrógenos suprarrenales

Tanto la dehidroepiandrosterona (DHEA) como el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) disminuyen considerablemente en el anciano. La producción de DHEA alcanza el máximo a los 20 años y después baja (Fried y Watson 2003; Gruenewald y Matsumoto 2003).

Médula suprarrenal y sistema nervioso simpático

En el anciano la secreción de noradrenalina aumenta y el aclaramiento disminuye, por lo que la concentración plasmática sube. La secreción y el aclaramiento de adrenalina aumentan con la edad, por tanto su concentración no varía. El grado de actividad del sistema nervioso simpático aumenta en el anciano, aunque tanto los receptores α -adrenérgicos como los β -adrenérgicos son menos sensibles a la estimulación (Gruenewald y Matsumoto 2003; Oskvig 1999; Seals y Esler 2000).

Renina, angiotensina y aldosterona

Un descenso asociado a la edad de la actividad de la renina plasmática disminuye la secreción de aldosterona. Por tanto, la concentración de aldosterona baja de modo considerable. El aumento de la secreción de hormona natriurética en el anciano también disminuye la concentración de aldosterona. Una concentración más alta de hormona natriurética suprime la secreción de renina, la actividad de la renina plasmática y la angiotensina II, lo que contribuye aún más a reducir la secreción de aldosterona. Además, la hormona natriurética puede inhibir la secreción de aldosterona. La capacidad de la corticotropina para estimular la secreción de aldosterona no cambia en el anciano. El descenso global de la aldosterona tiene un efecto adverso en la retención de sodio por el riñón y predispone al anciano a la deshidratación como ya hemos explicado. Otra consecuencia de la menor concentración de aldosterona es un aumento de la probabilidad de hiperpotasemia (Gruenewald y Matsumoto 2003).

Hormona de crecimiento

La concentración de hormona de crecimiento alcanza el máximo en la pubertad y después baja un 14% por década. Tanto el descenso de la secreción de hormona liberadora de hormona de crecimiento como el aumento de la somatostatina son responsables del descenso de la hormona de crecimiento. El factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), producido por el hígado y que participa en las acciones de la hormona de crecimiento en el organismo, también disminuye de modo gradual, con una tasa del 7-13% por década. El descenso de la hormona de crecimiento con la edad puede provocar un descenso de la masa muscular y de la masa ósea (Gruenewald y Matsumoto 2003; Perry 1999).

Hormona paratiroidea, vitamina D y regulación del calcio

Los ancianos toman por lo general calcio insuficiente en la dieta. Además el calcio se absorbe, pero en el intestino delgado. La vitamina D es esencial para la absorción y la concentración de 25-hidroxivitamina D (25D) y de 1,25-dihidroxivitamina D (1,25D) que disminuyen

por distintos factores como: 1) menor exposición a la luz solar y fotoconversión menos eficiente en la piel de 2-dehidrocolesterol a vitamina D₃; 2) consumo dietético insuficiente de vitamina D; 3) malabsorción intestinal o resistencia a la vitamina D; 4) descenso de la actividad 1- α -hidroxilasa en el riñón, y 5) consumo de fármacos que favorecen la degradación hepática de vitamina D.

El descenso de la concentración sérica de calcio y de 1,25D activa un aumento compensador de la hormona paratiroidea (PTH). La PTH: 1) estimula los osteoclastos para reabsorber hueso, y 2) actúa en el túbulo distal renal para promover la reabsorción de calcio y aumentar así la concentración sérica de calcio. La concentración de PTH es más alta en el anciano por un aumento de la secreción y un descenso de la eliminación renal. Se cree que esto es un tipo de hiperparatiroidismo secundario, más que primario, y que puede tener un efecto perjudicial en la masa ósea en el anciano (Perry 1999; Prestwood y Duque 2003).

Testosterona

Cuando el hombre envejece disminuye el número de células de Leydig en los testículos y la secreción de testosterona baja de modo gradual. Otros dos factores influyen en el descenso de testosterona asociado a la edad: 1) pérdida de la variación circadiana de la concentración de testosterona, y 2) aumento de la concentración de globulina de unión a hormonas sexuales que limita la cantidad de testosterona libre disponible. La acción del hipotálamo y de la hipófisis en los testículos también puede estar afectada al envejecer. En algunos ancianos la hipófisis puede ser menos sensible a la hormona liberadora de gonadotropinas, lo que reduce la concentración de hormona estimulante del folículo y de hormona luteinizante. El descenso global de la testosterona disminuye el número de células de Sertoli y la producción diaria de esperma. El esperma producido puede tener defectos de motilidad, así como anomalías cromosómicas. También disminuye el volumen de los túbulos seminíferos y el de los testículos. Puede empeorar la libido y la fertilidad. Se cree que el descenso de la concentración de testosterona tiene menos efecto en la función sexual que los trastornos somáticos o mentales crónicos, vasculopatía, neuropatía o fármacos. El descenso de testosterona puede empeorar la masa ósea, así como la masa y la fuerza muscular en el anciano. Los cambios en la secreción de testosterona son frecuentes pero no universales y algunos hombres tienen una concentración sérica de testosterona normal cuando envejecen (Gruenewald y Matsumoto 2003; Perry 1999). Los análisis para detectar una deficiencia de testosterona por lo general sólo se recomiendan en los pacientes con síntomas clínicos de hipogonadismo, tanto

específicos (descenso de la libido, disfunción eréctil, pérdida de vello corporal, testículos pequeños, pérdida de altura y disminución del tamaño y fuerza muscular) como inespecíficos (menos energía, depresión, anemia y deterioro del rendimiento físico) (Bhasin et al. 2006; Sadovsky et al. 2007). El cribado de la deficiencia de testosterona en todos los pacientes con disfunción eréctil no está recomendado por todos los expertos. De hecho, sólo el 2% de los hombres con disfunción eréctil tienen un trastorno endocrino (Sadovsky et al. 2007). La Endocrine Society ha establecido una guía de práctica clínica para la reposición de testosterona (Bhasin et al. 2006). La reposición tiene varios beneficios como mejora de la libido y de la función sexual, sensación de bienestar, así como aumento de la masa y de la fuerza muscular y mejor rendimiento físico (Matsumoto 2002).

Estrógenos

El descenso de los estrógenos se precipita con la menopausia. Se produce tanto fibrosis como involución de los ovarios, así como atrofia del útero y de la vagina. Disminuye el número de folículos ováricos y también la secreción de estrógenos y de andrógenos. Tras la menopausia disminuye la proporción estrógenos/andrógenos. La menopausia también está marcada por una alteración en la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas y una concentración alta de hormona estimulante de los folículos, aunque la concentración de hormona luteinizante permanece inalterada. La pérdida de estrógenos afecta a la masa ósea y pone a la mujer en riesgo de osteoporosis. Las mujeres pierden también los efectos beneficiosos de los estrógenos en los lípidos, con aumento de la concentración de lipoproteínas de baja densidad, y tienen más riesgo de enfermedad cardiovascular. La ausencia de estrógenos produce atrofia del endotelio vaginal. El endotelio adelgaza, hay menos lubricación durante las relaciones sexuales y puede haber dispareunia (Gruenewald y Matsumoto 2003; Perry 1999; Taffet 1999). Los resultados de un estudio clínico aleatorizado muy citado, el Women's Health Initiative, demostraron que la reposición de estrógenos en las mujeres posmenopáusicas no lograron la reducción esperada de los episodios cardiovasculares, ictus, fracturas y demencia anticipados en estudios de observación previos (Grimes y Lobo 2002; Nelson et al. 2002). Algunos obstetras y ginecólogos no obstante defienden que los estrógenos pueden utilizarse con seguridad a dosis más bajas que las empleadas en el estudio Women's Health Initiative para aliviar los síntomas posmenopáusicos frecuentes como los sofocos (Grimes y Lobo 2002).

Tiroides

Aunque hay cambios asociados a la edad en la glándula tiroides, estos cambios no tienen un efecto correspondiente en la función tiroidea. El tiroides del anciano es más fibroso y nodular. Existen hallazgos contradictorios sobre si su tamaño aumenta, disminuye o no cambia. La tasa de eliminación tiroidea y renal de yodo disminuye en el anciano. La concentración de tirotropina puede ser alta, baja o normal en el anciano. Un estudio en hombres ancianos halló un deterioro de la sensibilidad del tiroides a la estimulación con hormona liberadora de tirotropina, con descenso de la producción de tirotropina, aunque otros estudios no han hallado cambio o un aumento de la respuesta a la hormona liberadora de tirotropina. Aunque el tiroides continúa produciendo una cantidad suficiente de tiroxina (T_4) ya no metaboliza tan bien la T_4 . La síntesis de T_4 disminuye en realidad aunque su concentración no varía. La desyodación periférica de la T_4 a triyodotironina (T_3) también disminuye y la concentración de T_3 baja un 10–20% en el anciano. La concentración de T_3 inversa no varía. La concentración de globulina de unión a tiroxina permanece normal con la edad (Hassani y Hershmen 2003; Perry 1999).

Insulina

Los ancianos tienen tendencia a la hiperglucemia. La concentración de insulina circulante puede subir, aunque su utilización es menos eficiente. Aunque la secreción de insulina por las células β -pancreáticas se conserva con la edad, la eliminación de insulina disminuye, por lo que su concentración aumenta. La captación periférica de insulina está afectada por la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos. Algunos de estos tejidos, sobre todo los adipocitos, tienen menos receptores por lo que disminuye su sensibilidad a la insulina.

La presencia en el torrente sanguíneo de ácidos grasos libres y de adipocitocinas inflamatorias también puede contribuir a la disfunción de las células β del páncreas. El anciano tiene menos masa muscular y un porcentaje más alto de grasa, y por lo tanto mayor número de adipocitos. Estos cambios notables en la secreción de insulina y en la sensibilidad tisular en la periferia pueden aumentar la glucemia en ayunas en el anciano. Otro factor que aumenta la glucemia es el IGF-1, menos abundante en el anciano, que actúa sobre los receptores de insulina para favorecer la captación de glucosa (Halter 2003; Perry 1999; Rizvi 2007; Taffet 1999). Otros factores contribuyen al aumento de prevalencia de la intolerancia a la glucosa y a la diabetes tipo 2 en el anciano.

como los cambios en la composición corporal, descenso de la actividad física y aumento de la comorbilidad y del uso de medicación. Según los cálculos de los Centers for Disease Control and Prevention 10,3 millones (20,9%) de personas de 60 años o más tienen diabetes en EE. UU. (Rizvi 2007).

Sistema osteomuscular

En general, los ancianos son más débiles y tienen menos músculo. Se produce sarcopenia, un descenso de la masa de músculo esquelético. En la cuarta década comienza a descender tanto la masa como la fuerza muscular. Hay menos fibras de activación rápida tipo II, y menos unidades motoras y sinapsis. Predominan las fibras musculares lentas. Pueden aumentar de tamaño las unidades motoras. Hay menos y menores neuronas motoras medulares en la región cervical y lumbar. Sin embargo, la edad no afecta a la velocidad de conducción. También hay cambios bioquímicos con descenso de actividad de las enzimas glucolíticas como trihexosafosfato deshidrogenasa, lactato deshidrogenasa, glicerolfosfato deshidrogenasa y citrato ligasa. El ejercicio puede modificar los cambios asociados a la edad en la fuerza y la masa muscular. La sarcopenia hace que los ancianos tengan más riesgo de discapacidad física y de descenso de la capacidad para realizar las actividades cotidianas, y en última instancia puede deteriorar su capacidad para una vida independiente (Loeser y Delbono 2003; Taffet 1999).

Los ancianos sufren también cambios apreciables en cartílago, tendones y ligamentos. El cartílago pierde células al envejecer. Las alteraciones en la estructura de los proteoglucanos afectan a la capacidad de dichas moléculas para captar agua y mantener la hidratación del cartílago. El cartílago se debilita conforme el número de monómeros de proteoglucanos disminuye y se rompen los enlaces de proteínas entre los monómeros. Aumenta el entrecruzamiento y el diámetro de las fibrillas de colágeno, lo que aumenta la rigidez del colágeno. Esta rigidez ocasiona compresión de los proteoglucanos que interfiere aún más con la retención de agua. El efecto global de los cambios asociados a la edad en el cartílago es un descenso de su resistencia en tensión y de su resistencia mecánica que afectan de modo adverso a su respuesta a la sollicitación mecánica (Loeser y Delbono 2003; Taffet 1999).

Los tendones y ligamentos se vuelven más rígidos por un aumento del entrecruzamiento del colágeno tipo I y disminuye su contenido de agua. Estas alteraciones pueden disminuir su capacidad ante la sollicitación mecánica y aumentan su propensión a la fatiga. Los estudios

biomecánicos confirman el debilitamiento de los tendones y ligamentos con la edad. Estos cambios pueden disminuir el arco de movilidad articular en el anciano y aumentan su propensión a la tendinitis, distensiones y roturas ligamentosas (Loeser y Delbono 2003; Taffet 1999).

Hay cambios asociados a la edad en la estructura del hueso cortical y trabecular. El hueso cortical adelgaza y es más poroso, y el hueso trabecular también adelgaza y se pierden trabéculas enteras. Por tanto, los huesos son más débiles. Al avanzar la edad puede disminuir el número de osteoblastos y osteocitos. Los osteoclastos mantienen una función normal. La fuerza mecánica, un estímulo importante para la formación de hueso es menos efectiva en el anciano por lo que se forma menos hueso. El anciano tiene más riesgo de pérdida ósea. Sin reposición de estrógenos las mujeres pueden perder mucha masa ósea tras la menopausia. El anciano con deficiencia de testosterona puede sufrir también osteoporosis. Otros factores que contribuyen a la pérdida ósea tanto en hombres como en mujeres es una densidad ósea máxima baja, consumo insuficiente de calcio, hiperparatiroidismo secundario (como hemos visto) y ejercicio insuficiente (Prestwood y Duque 2003).

Sistema hematológico e inmunitario

A pesar de que disminuye la masa de médula ósea, el anciano no pierde su capacidad para producir un número normal de hematíes, leucocitos y plaquetas. No obstante, cuando precisa producir más hematíes por una hemorragia o por trastornos que provocan hipoxia la médula ósea tiene menos capacidad para responder con rapidez. Los hematíes y los leucocitos mantienen su función normal. La capacidad de transporte de oxígeno de los hematíes no cambia. Los leucocitos continúan envolviendo y destruyendo las bacterias, aunque la actividad respiratoria de los neutrófilos polimorfonucleares disminuye con la edad. No obstante, las plaquetas pueden ser más sensibles a las sustancias que las activan para formar un coágulo. Aunque el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial no cambian, el fibrinógeno aumenta, así como el factor VII, factor VIII y dímero-D (Chatta y Lipschitz 2003; Taffet 1999).

Ante una nueva infección el anciano tiene menos capacidad para desplegar una respuesta inmunitaria celular adecuada. Con la edad disminuye el tamaño del timo y el número de linfocitos T, y empeora la capacidad de respuesta de la persona. Aunque el número de linfocitos T de memoria aumenta con la edad, su activación es más dificultosa. Las células citolíticas naturales no funcionan

tan bien con la edad, con descenso de la citotoxicidad y menor producción de citocinas y quimiocinas. También está alterada la respuesta humoral o de anticuerpos. El anciano responde con menos firmeza a la primera presentación de un antígeno, así como a la reintroducción del antígeno. Disminuye la producción de linfocitos B productores de inmunoglobulina, y la diversidad y afinidad de las inmunoglobulinas. Este deterioro de la respuesta primaria y secundaria explicaría por qué los ancianos responden peor a la vacunación (Aw et al. 2007; Miller 1999; Taffet 1999).

Las principales defensas del organismo contra la infección también cambian con la edad. La piel más delgada del anciano es más vulnerable a la lesión. Cuando se ve comprometida la integridad de esta barrera pueden entrar bacterias y provocar una celulitis o una bacteriemia potencialmente grave. Las mucosas del sistema genitourinario y respiratorio del anciano se colonizan con más facilidad con bacterias gramnegativas que son una fuente de infección. En la orina disminuye la cantidad, concentración y acidez de la urea, lo que priva a la orina de una defensa intrínseca contra una posible infección bacteriana. Los microorganismos pueden entrar en el organismo por otras vías. Los ancianos con problemas de deglución pueden aspirar bacterias de la cavidad oral y los que no tienen una tos eficiente pueden retener material infeccioso en las vías respiratorias (Taffet 1999).

Sistema renal

Al avanzar la edad tiene lugar un descenso progresivo del tamaño renal por infiltración grasa, fibrosis y pérdida de nefronas corticales. La tasa de pérdida de nefronas es de 0,5-1% al año. Hacia los 60 años se han perdido el 30-50% de los glomérulos funcionales. Las nefronas corticales presentan esclerosis difusa. Los glomérulos fuera de la corteza tienen menos asas capilares y células epiteliales pero más células mesangiales. También pueden cambiar otras zonas del riñón. La fibrosis intersticial puede tener un efecto perjudicial en las pirámides renales. Estas pérdidas no conducen automáticamente a una incapacidad del riñón para mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos, aunque el descenso de la capacidad de reserva predispone el riñón a una posible disfunción o insuficiencia. El aclaramiento de creatinina, un indicador contrastado de la función renal, disminuye un 7,5-10% por década (Oskvig 1999; Taffet 1999).

Estos cambios anatómicos tienen consecuencias fisiológicas importantes como descenso de la capacidad del riñón para acidificar la orina o para excretar una carga ácida o de

agua. La respuesta del sistema renina-angiotensina-aldosterona es menos ágil, disminuye la actividad de la renina y se produce menos renina ante un descenso del volumen intravascular o una depleción de sal. El riñón mantiene la producción de eritropoyetina aunque la hidroxilación de la vitamina D disminuye. Sube la concentración de péptido natriurético auricular. El riñón metaboliza de modo irregular hormonas como glucagón, calcitonina y hormona paratifoidea. También se altera de modo considerable el metabolismo de los fármacos (Oskvig 1999; Taffet 1999) como se explica a continuación en «Efectos del envejecimiento en la farmacocinética y farmacodinámica».

Consideraciones en prescripción geriátrica

Efectos del envejecimiento en la farmacocinética y farmacodinámica

El efecto del envejecimiento en la farmacocinética (absorción, volumen de distribución, tasa de aclaramiento y semivida de eliminación) y farmacodinámica (efecto de un fármaco a una dosis determinada) es crucial para utilizar bien los fármacos en el anciano (Schwartz 1999; Semla y Rochon 2006).

Farmacocinética

Absorción. La edad no tiene un efecto sustancial en la absorción. Aunque la secreción ácida, la perfusión digestiva y el transporte de membrana pueden disminuir, y por tanto *retrasar* la absorción, el tiempo de tránsito digestivo se prolonga y *aumenta* la absorción por lo que no se produce un cambio neto.

Volumen de distribución. El volumen de distribución cambia de modo sustancial por las modificaciones en la masa corporal y agua corporal total asociadas a la edad. El anciano, con menos masa muscular y agua corporal total, tiene menor volumen de distribución. Esto influye más al elegir la dosis adecuada de fármacos como antibióticos y litio cuya distribución principal es en agua. La unión a proteínas puede afectar también al volumen de distribución aunque por lo general no cambia con la edad. En el anciano frágil puede haber un descenso considerable de la concentración de albúmina que afecta a la unión a fármacos potencialmente perjudiciales como la warfarina, por lo que la dosis debe ajustarse con precisión.

Tasa de aclaramiento. Al envejecer disminuye la masa renal y el flujo sanguíneo renal, con descenso de la filtración

glomerular y del aclaramiento de creatinina. Este descenso del aclaramiento puede alterar la tasa de excreción de los fármacos, por lo que es necesario ajustar bien la dosis. Ciertos fármacos, como los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, pueden alterar también el flujo sanguíneo renal y disminuyen la función renal. El aclaramiento hepático de fármacos disminuye por un descenso del flujo sanguíneo hepático. El metabolismo oxidativo en el sistema del citocromo P450 es más lento y esto afecta a la eliminación pero no a la conjugación. Una hepatopatía subyacente y las interacciones farmacológicas también pueden afectar de modo sustancial al metabolismo hepático de los fármacos.

Semivida de eliminación. La semivida de eliminación (tiempo necesario para que la concentración del fármaco disminuya a la mitad) de ciertos fármacos aumenta en el anciano. Esto puede precisar un ajuste del intervalo de administración del fármaco. Por ejemplo, la aspirina, ciertos antibióticos (p. ej., vancomicina), digoxina y antagonistas del calcio (diltiazem, felodipino y nifedipino) tienen una semivida de eliminación más prolongada, por lo que hay que bajar la dosis.

Farmacodinámica

También hay que considerar los efectos farmacodinámicos de los fármacos en el anciano. A menudo los ancianos son más sensibles a los fármacos, por lo que estos deben administrarse en dosis más bajas. Por ejemplo, debido a que su respuesta a los fármacos anticolinérgicos aumenta, el anciano presenta efectos colaterales como estreñimiento, retención urinaria y delirio con más frecuencia que el paciente más joven. Otros ejemplos destacados de fármacos con aumento de los efectos farmacodinámicos en la ancianidad son el diazepam, la morfina y la teofilina.

Enfermedad crónica en el anciano

Algunas enfermedades crónicas son más prevalentes en el anciano y suelen ser consecuencia del «envejecimiento normal». El efecto acumulativo del ambiente y la herencia en la persona con el paso del tiempo hace que estas enfermedades sean más frecuentes y responsables de una morbilidad y mortalidad considerables. Entre las más serias y omnipresentes están la enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular y el cáncer. La hipercolesterolemia y la hipertensión también son frecuentes. Al envejecer aumenta el peso y la incidencia de obesidad. Las personas ancianas tienen más riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2. El envejecimiento aumenta también

la aparición de problemas articulares, sobre todo artrosis, que pueden ocasionar dolor crónico o pueden precisar una artroplastia con prótesis articular. Las personas mayores pueden sufrir cataratas y degeneración macular que alteran la visión. También es prevalente en la ancianidad la pérdida auditiva, bien por exposición previa al ruido o por cambios anatómicos en el oído asociados a la edad. La mujer posmenopáusica y algunos ancianos con hipogonadismo pueden padecer osteoporosis. La hipertrofia prostática benigna, acompañada a menudo de micción frecuente y nicturia, se convierte en algo más que un problema clínico cuando el hombre envejece. La polimialgia reumática y la arteritis temporal son enfermedades del colágeno vascular que afectan a menudo a las personas ancianas. La prevalencia creciente de enfermedades multisistémicas en el anciano puede suponer una carga considerable. En presencia de unas reservas fisiológicas bastante mermadas estas personas son bastante más vulnerables a un deterioro de su salud (Fried 2000).

Síndromes geriátricos

Además hay varios síndromes (denominados por lo general *síndromes geriátricos*) más frecuentes en las personas de edad avanzada. Los síndromes geriátricos comprenden caídas, un fenómeno multifactorial que aumenta con la edad. Tanto los ancianos como las ancianas padecen a menudo una dificultad crónica para controlar la micción o incontinencia urinaria. La persona anciana puede estar predispuesta al delirio, un trastorno intermitente de inatención. Muchas personas de edad avanzada presentan demencia, que duplica su prevalencia en la población cada 5 años después de los 65. La tendencia de las personas ancianas a tomar muchos fármacos (polifarmacia) es también un síndrome geriátrico contrastado. La fragilidad es un síndrome geriátrico complejo en el que la salud de la persona anciana decae tras una pérdida acumulada de reserva fisiológica, con sarcopenia, osteopenia, pérdida de peso y deterioro funcional progresivo. Cuatro de los síndromes geriátricos más característicos: demencia, caídas, incontinencia urinaria y polifarmacia se explican en los apartados siguientes. La fragilidad se explica más adelante junto con la valoración geriátrica.

Pérdida de memoria y demencia

Distintos estudios han hallado un deterioro de la función cognitiva con la edad. Dicho deterioro puede afectar a diversas áreas como inteligencia, capacidad para mantener la atención, lenguaje, memoria, aprendizaje, función visoespacial y función psicomotora. Estas deficiencias no son uniformes en todas las áreas ni afectan a todas

las personas. Aunque la capacidad para reconocer palabras no cambia con la edad, las personas ancianas tienen menos capacidad para nombrar objetos. La memoria a corto plazo, u operativa, se mantiene aunque puede haber problemas para acceder a los datos de la memoria a largo plazo. Aumenta el tiempo necesario para asimilar nueva información. Las tareas visoespaciales son más difíciles y tanto el tiempo de respuesta como la velocidad motora disminuyen con la edad. Algunos hallazgos indican que la función ejecutiva, o capacidad para concebir, organizar y llevar a cabo un plan o actividad, puede permanecer inalterada en la ancianidad (Craft et al. 2003).

La demencia es una enfermedad prevalente en la ancianidad aunque no es una consecuencia del envejecimiento normal (Morris 1999). La demencia se define como la presencia de deficiencias considerables en dos o más áreas de la función cognitiva (deterioro de la memoria y de al menos otra área como pensamiento abstracto, razonamiento, lenguaje o capacidad visoespacial) que afectan a la actividad cotidiana (Nyenhuys y Gorelick 1998). Con el declive inevitable de la función intelectual y de la capacidad para realizar las actividades cotidianas la demencia plantea retos específicos al médico clínico y una carga especial a los cuidadores.

Dos tercios de las demencias son de tipo Alzheimer. La enfermedad de Alzheimer está presente en alrededor del 5% de la población mayor de 65 años y a partir de esa edad la prevalencia de la enfermedad se duplica cada 5 años (Klafki et al. 2006). La demencia vascular supone el 15-25% de las demencias (Gomez-Tortosa et al. 1998), y la demencia con cuerpos de Lewy el 10%. La evolución natural y la sintomatología de la demencia varían según su etiología (Marin et al. 2002).

El diagnóstico preciso de demencia requiere una evaluación exhaustiva por el clínico, mediante una anamnesis detallada, exploración física, neurológica y psicológica completa, y un cribado de la depresión. Puede ser conveniente realizar la anamnesis al paciente junto a alguien que conozca bien sus antecedentes de enfermedad, medicación y relaciones sociales porque el paciente puede sufrir deficiencias considerables. El clínico responsable debe solicitar análisis de laboratorio para descartar deficiencia de vitamina B₁₂, sífilis e hipotiroidismo, y debe descartar la presencia de anemia, anomalías electrolíticas, insuficiencia renal y disfunción hepática. Esta evaluación de laboratorio permite al clínico detectar causas reversibles de demencia y hallar signos de anomalías metabólicas que hacen sospechar un delirio más que una demencia (Marin et al. 2002).

El tratamiento de la demencia consiste, sobre todo, en crear un sistema de apoyo adecuado para el paciente. En algunos pacientes puede ser adecuado un tratamiento farmacológico. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa como el donepecilo, la galantamina y la rivastigmina tienen cierta eficacia en estudios clínicos en pacientes con enfermedad leve a moderada, con mejoría confirmada de la puntuación en la Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale (Clark y Karlawish 2003; Frisoni 2001; Klafki et al. 2006; Sramek et al. 2001). Los pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a avanzada que tomaban memantina, un inhibidor del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), en estudios clínicos aleatorizados lograron una mejoría en los indicadores de la función cognitiva y general (Klafki et al. 2006; McShane et al. 2006; Tariot et al. 2004). Están en fase de investigación nuevos fármacos dirigidos a la producción de amiloide y a la fosforilación tau aunque no están aprobados para uso clínico (Klafki et al. 2006). Los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen riesgo de sufrir síntomas depresivos, así como depresión mayor. Pueden ser útiles los antipsicóticos atípicos porque la agitación es también un síntoma prevalente, sobre todo en los pacientes con inicio tardío de la enfermedad (Defilippi y Crismon 2000; Tune 2001).

Caídas

Las caídas son frecuentes en las personas de edad avanzada. Cada año la mitad de los que viven en residencias de ancianos y un tercio de los que viven en la comunidad sufren una caída. Estas caídas provocan una morbilidad considerable: el 2% presentan una fractura de cadera, el 5% otras fracturas y el 10% lesiones craneoencefálicas u otras lesiones serias. La mitad de las personas que caen sufren lesiones sin importancia. Después de las caídas puede haber discapacidad. Las personas que caen con frecuencia tienen riesgo de deterioro de sus actividades cotidianas instrumentales y de sus actividades cotidianas (la evaluación de dichas funciones se expone más adelante en este capítulo en «Fundamentos de valoración geriátrica»). En última instancia, el deterioro de estas funciones puede reducir la independencia y también puede ocasionar una hospitalización (Fried 2000; King y Tinetti 1995; Rubenstein y Josephson 2006; Rubenstein et al. 1994).

En general las caídas son multifactoriales y están causadas por: 1) factores intrínsecos; 2) factores situacionales; 3) factores extrínsecos, y 4) fármacos (Alexander 1999; King y Tinetti 1995). Los factores intrínsecos son deficiencias específicas de la enfermedad en un paciente individual que podrían contribuir a la caída.

Estos factores comprenden problemas neurológicos (central, neuromuscular, vestibular, visual y propioceptivo), así como enfermedades sistémicas. Los *factores situacionales* están relacionados con la actividad concreta realizada. Los *factores extrínsecos* están relacionados con las demandas y riesgos de un ambiente concreto. Los *fármacos* pueden tener un efecto perjudicial en el estado mental, la función cognitiva, el equilibrio, la circulación y la función neuromuscular, por lo que pueden predisponer al paciente a sufrir caídas.

La evaluación correcta de una caída requiere: 1) realizar una anamnesis detallada y una revisión de los sistemas, y 2) realizar una exploración física y neurológica completa (Rubenstein y Josephson 2006). La caída puede ser una manifestación inespecífica de una enfermedad somática grave como isquemia, infección, depleción de volumen intravascular o hipotiroidismo, por lo que inicialmente hay que tenerlas en cuenta. El clínico debe preguntar por síntomas y por factores situacionales y extrínsecos que podrían haber conducido a la caída, y para determinar cómo ocurrió la caída exactamente. Hay que hacer una lista de los fármacos. La exploración física debe descartar anomalías cardíacas. La exploración neurológica debe evaluar con atención la presencia de defectos en la visión, fuerza, sensibilidad, movilidad articular, equilibrio, función cerebelosa, ambulación o propiocepción.

La prevención de las caídas se centra en modificar los factores intrínsecos y extrínsecos (Gillespie et al. 2003; King y Tinetti 1995; Rubenstein y Josephson 2006). Respecto a los factores intrínsecos, es posible: 1) prescribir bien los fármacos; 2) tratamiento óptimo de la enfermedad; 3) mejorar el equilibrio y la ambulación mediante fisioterapia, y 4) mejorar el acondicionamiento y la fuerza mediante ejercicio. Respecto a los factores extrínsecos, es posible: 1) mejorar el ambiente mediante reducción o eliminación de los riesgos; 2) vigilar a los pacientes mejor mediante supervisión por el personal y detección del movimiento; 3) eliminar las restricciones y el riesgo de lesión; 4) animar a los pacientes a usar protectores de cadera, y 5) instalar suelos de protección. En última instancia, evitar las caídas requiere múltiples medidas para lograr resultados satisfactorios.

Un metaanálisis de cinco estudios clínicos aleatorizados reveló que el aporte complementario de vitamina D puede reducir el riesgo de caídas en personas ancianas ambulatorias o internadas más de un 20% (Bischoff-Ferrari et al. 2004).

Incontinencia urinaria

La incontinencia urinaria es una enfermedad prevalente en las personas ancianas que ocasiona considerable morbilidad

y afecta a la calidad de vida (DuBeau 2006; Tannenbaum et al. 2001). La mitad de todos los internados en residencias y hasta un tercio de las personas mayores de 65 años que viven en la comunidad sufren este trastorno. Las causas son múltiples como cambios asociados a la edad, anomalías del sistema urinario y las enfermedades coexistentes.

La incontinencia urinaria puede clasificarse en dos categorías principales: 1) incontinencia transitoria, y 2) incontinencia establecida. La incontinencia transitoria es reversible y puede tratarse con facilidad. Por ejemplo, la incontinencia transitoria puede ser consecuencia de una infección aguda del sistema urinario, control inadecuado de la diabetes mellitus o prescripción reciente de un diurético, y desaparecerá al corregir estas circunstancias. La incontinencia establecida se subdivide a su vez en las tres categorías siguientes:

1. *Incontinencia por urgencia.* Es la forma más prevalente de incontinencia en las personas de edad avanzada. La incontinencia por urgencia se debe a exceso de actividad del detrusor, en ocasiones acompañada de deterioro de la contractilidad. El exceso de actividad del detrusor es más frecuente al envejecer aunque también puede tener otras causas como disfunción neurológica (p. ej., ictus) o irritación de la vejiga (secundaria a cáncer, cálculos urinarios o infección). También afecta a personas de edad avanzada con otras enfermedades. Los pacientes suelen presentar urgencia súbita para orinar. También suelen orinar más veces y por la noche. El grado de fuga urinaria es variable.
2. *Incontinencia de esfuerzo.* La incontinencia de esfuerzo surge cuando el aumento de la presión abdominal desencadenado por la tos o el estornudo provoca una fuga de orina. Es frecuente en las mujeres con músculos pélvicos débiles aunque también puede ser consecuencia de una cirugía contra la incontinencia fallida o de atrofia de la mucosa vaginal en las mujeres, o de prostatectomía en los hombres. Es la segunda forma más frecuente de incontinencia en las ancianas.
3. *Incontinencia por volumen excesivo.* La actividad insuficiente del detrusor y la obstrucción en la salida de la vejiga pueden provocar incontinencia por volumen excesivo. El defecto de actividad del detrusor puede estar causado por fibrosis del músculo detrusor, neuropatía periférica, hernia discal o estenosis vertebral. Este defecto es una causa infrecuente de incontinencia urinaria en la persona anciana. La estenosis uretral, hipertrofia prostática benigna y el cáncer de próstata puede obstruir la salida de la vejiga en el anciano.

Esta es la segunda forma más prevalente en esta edad. La obstrucción de la salida de la vejiga en la anciana es mucho menos frecuente y está causada por la presencia de un cistocele grande o por una cirugía previa para corregir la incontinencia.

En general, el tratamiento de la incontinencia en las personas ancianas comienza con medidas conductuales seguidas de tratamiento farmacológico. La cirugía es el último recurso y sólo es apropiada en la incontinencia de esfuerzo o en la obstrucción de la salida. Dado que la incontinencia urinaria en la ancianidad es consecuencia siempre de más de una causa, los clínicos deben tener presente la posibilidad de que una sola medida no sea efectiva. Deben revisarse los fármacos para determinar si contribuyen a la incontinencia. Hay que aconsejar al paciente que no beba alcohol, café, té ni refrescos porque estimulan la micción. Puede ser conveniente restringir los líquidos antes de acostarse para mejorar la nicturia.

Para tratar las tres formas de incontinencia consolidada existen medidas específicas:

1. El mejor tratamiento de la incontinencia por urgencia es la micción voluntaria frecuente y el entrenamiento vesical. Se programa un horario de micción que corresponde a su intervalo mínimo de micción. Se les enseña cómo inhibir de modo voluntario la urgencia para orinar. El objetivo terapéutico es aumentar de modo gradual el intervalo de micción. En pacientes con deterioro cognitivo no es apropiado el entrenamiento vesical. En su lugar se emplea la micción programada, la micción sincronizada o la micción provocada para reducir los episodios de incontinencia. Cuando fallan los métodos conductuales pueden ser útiles los fármacos como oxibutina, tolterodina o imipramina, aunque hay que vigilar con atención la presencia de efectos colaterales anticolinérgicos.
2. La incontinencia de esfuerzo puede mejorar también con tratamiento no farmacológico. La pieza clave de este método es el fortalecimiento de los músculos pélvicos que sustentan la uretra mediante ejercicios isométricos repetidos para evitar la fuga de orina. El paciente debe acudir a un fisioterapeuta para iniciar un programa de ejercicio. En algunos pacientes puede ser útil el tratamiento farmacológico. En algunas mujeres han resultado útiles los estrógenos tópicos o por vía oral. También puede ser útil la propanolamina como complemento aunque está contraindicada en pacientes con hipertensión. En las mujeres en las que fracasan la fisioterapia y el tratamiento farmacológico queda la opción de la cirugía.
3. La incontinencia por volumen excesivo en el hombre está causada con más frecuencia por una obstrucción de salida por hipertrofia prostática benigna que puede recibir tratamiento farmacológico o quirúrgico. En estudios clínicos los α -bloqueantes han resultado efectivos para la hipertrofia prostática benigna, aunque puede utilizarse finasterida como tratamiento de segunda línea. En los casos en que fracasa el tratamiento farmacológico puede estar indicada la resección prostática transuretral o la prostatectomía abierta. En las mujeres la causa de la incontinencia por volumen excesivo puede ser una cirugía vaginal o uretral previa. Este problema puede corregirse mediante liberación de las adherencias o extracción unilateral de la sutura. Las medidas oportunas cuando la incontinencia por exceso de volumen está causada por un defecto de actividad del detrusor son: evitar el estreñimiento, así como un manejo atento de los fármacos para suspender los que pueden empeorar la función del detrusor. El sondaje intermitente se recomienda más a menudo para el tratamiento del defecto de actividad del detrusor.

A largo plazo la incontinencia puede tener consecuencias perjudiciales como úlceras por presión, celulitis, caídas y fracturas. Puede interferir con el sueño. También puede causar disfunción sexual y depresión. Por esta razón el tratamiento correcto de la incontinencia es importante y puede lograr beneficios considerables.

Polifarmacia

Definida como el uso simultáneo de varios fármacos o la prescripción de más fármacos de lo que resulta clínicamente apropiado, la polifarmacia es un problema frecuente en las personas de edad avanzada (Hanlon et al. 2001; Stewart 2001). El elevado consumo de fármacos por las personas de edad avanzada es atribuible a diversos factores. Las personas de edad avanzada tienen en general más enfermedades crónicas y presentan más síntomas. También precisan más asistencia sanitaria. El consumo de fármacos depende también de las costumbres de prescripción de cada médico y de la publicidad de los fármacos. En estudios realizados en pacientes ambulatorios las personas ancianas usan entre 3,1 y 7,9 fármacos con y sin receta de modo simultáneo. La polifarmacia conlleva ciertas consecuencias como reacciones adversas, interacciones farmacológicas y falta de adherencia terapéutica. La polifarmacia también aumenta la incidencia de síndromes geriátricos como incontinencia urinaria, caídas, deterioro cognitivo y delirio.

Los clínicos deben tomar varias medidas para asegurarse de que la prescripción de fármacos es apropiada. Deberían hacer una anamnesis farmacológica exhaustiva, incluyendo

las alergias y las reacciones adversas a fármacos. Deben registrar el consumo presente de alcohol, tabaco y drogas ilícitas. Sólo deberían prescribir fármacos si tienen un efecto beneficioso contrastado y siempre con una dosis efectiva baja. Se deben dar instrucciones claras de uso de los fármacos. Los pacientes que toman fármacos deben ser vigilados con atención para determinar la eficacia terapéutica y los efectos colaterales (Semla y Rochon 2006). Una revisión sistemática de 14 estudios clínicos sobre mejora de la prescripción en personas de edad avanzada reveló que ciertas intervenciones clínicas como los servicios de medicina geriátrica, la participación de un farmacólogo en la asistencia clínica y el apoyo computarizado para la toma de decisión tenían efectos beneficiosos en la prescripción (Spinewine et al. 2007).

Valoración geriátrica

El cuadro clínico de una enfermedad aguda en las personas de edad avanzada puede ser distinto al de los adultos más jóvenes, por lo que el diagnóstico plantea dificultades específicas en el paciente geriátrico. Por ejemplo, el paciente geriátrico puede sufrir un cambio del estado mental que hace sospechar un episodio neurológico agudo, aunque en realidad se debe a una neumonía, infección del sistema urinario, infarto de miocardio o reacción adversa a un fármaco. Muy a menudo los síntomas en la persona de edad avanzada son inespecíficos. El clínico perspicaz debe tenerlo en cuenta para el diagnóstico diferencial. Algo sencillo como un deterioro funcional puede indicar un problema de salud más serio. Los cambios fisiológicos que suceden en la ancianidad también pueden alterar mucho el cuadro clínico. Las personas de edad avanzada no siempre presentan fiebre y leucocitosis en respuesta a la infección, y el clínico debe identificar otros signos. El declive de la reserva funcional en muchos sistemas de órganos puede predisponer a las personas ancianas a sufrir daños, incluso cuando el hecho precipitante parece intrascendente. Una persona de edad avanzada con un mecanismo de la sed alterado puede no reponer las pérdidas de agua con la rapidez necesaria en un día caluroso de verano, por lo que puede producirse una deshidratación muy rápida. Los obstáculos para descifrar los síntomas y evitar daños aumentan por la dificultad para obtener información en la persona de edad avanzada. Los que son capaces de aportar una anamnesis adecuada pueden ser reacios a comunicar que algo está mal. Pueden estar deprimidos, tener miedo a un nuevo diagnóstico, convencidos de que su problema sólo se debe a «la edad» o escépticos ante la idea de que un médico o el sistema sanitario puedan ayudarles. En algunos pacientes las enfermedades somáticas pueden empeorar las enfermedades psiquiátricas (el paciente deprimido puede

desconectar todavía más o el esquizofrénico agitarse más) y los clínicos deben tener voluntad de sopesar otros diagnósticos aparte del mero empeoramiento de una enfermedad psiquiátrica en curso y otras posibilidades.

Fragilidad

El efecto suma del declive fisiológico en el paciente anciano combinado con la carga acumulativa y simultánea de la enfermedad crónica puede provocar el síndrome geriátrico denominado fragilidad (Cohen 2000; Hamerman 1999; Morley et al. 2006). La fragilidad ha sido definida por Fried y Walston (2003) como «un estado de vulnerabilidad fisiológica asociada a la edad por deterioro de los mecanismos homeostáticos y reducción de la capacidad del organismo para afrontar el estrés» (p. 1489). Los pacientes ancianos tienen menos reserva pulmonar, cardíaca y renal. Tienen menos capacidad para activar una respuesta inmunitaria efectiva. También tienen más tono simpático que puede aumentar la producción de cortisol y deteriorar aún más el sistema inmunitario. En el paciente anciano el cortisol también puede tener efectos catabólicos en el hueso y músculo, y puede causar resistencia a la insulina. Estos pacientes a su vez pueden tener concentraciones más altas de citocinas circulantes (como interleucina-6, interleucina-1B y factor de necrosis tumoral α) con posibilidades de efectos catabólicos perjudiciales en el músculo. Los cambios en la función neuroendocrina (descenso de esteroides sexuales, hormona de crecimiento y DHEA) pueden tener los correspondientes efectos negativos en el tamaño y fuerza del músculo y, en el caso del estrógeno y la testosterona, en la masa ósea. La persona anciana frágil está débil como consecuencia de un descenso de la masa muscular y ósea. Una tendencia a un estado sedentario puede empeorar el estado de forma física, con más debilidad y cansancio. Una alimentación inadecuada puede causar pérdida de peso y deterioro nutricional, lo que provoca cansancio con facilidad. La debilidad progresiva puede empeorar el equilibrio y la capacidad para andar. En última instancia, el paciente anciano frágil pierde su capacidad funcional independiente y puede precisar ayuda especializada en una instalación fuera de su hogar. La fragilidad conlleva también un aumento de enfermedad somática y de mortalidad (Fried y Walston 2003).

Fundamentos de valoración geriátrica

Una valoración y un tratamiento efectivos del paciente geriátrico (desde el anciano que vive en la comunidad con una función completa hasta el anciano frágil en declive) requieren un enfoque global que comprende, aunque llega más allá, una evaluación de los problemas de salud del paciente. Reuben (2003) definió la valoración geriátrica como una evaluación integral del paciente realizada por un médico clínico o

por un equipo multidisciplinar que valore el efecto de los factores esenciales médicos, sociales, psicológicos y ambientales en la salud y preste atención minuciosa a la función. Durante la valoración médica el clínico realiza una anamnesis y una exploración física completas. Revisa la lista de fármacos para comprobar si son apropiados y detectar la polifarmacia, comprueba defectos de visión, audición, ambulación y equilibrio, y evalúa los problemas geriátricos frecuentes como caídas, incontinencia y malnutrición. Para explorar la visión emplea la tabla ocular de Snellen. Para la audición emplea la «prueba de voz susurrante» o un audiómetro manual. Mide y pesa al paciente, y calcula el índice de masa corporal. Además de la exploración neurológica ordinaria hay que explorar la movilidad y el equilibrio del paciente con una prueba de «levantarse y andar». Se pide al paciente que se siente, camine 3 metros, gire, vuelva y se siente. Se cronometra la prueba. Un tiempo superior a 20 s indica que es necesaria una evaluación más amplia.

La valoración cognitiva se realiza con la Mini-Mental State Examination (Folstein et al. 1975). Para el cribado de la depresión se emplea la Geriatric Depression Scale (Yesavage y Brink 1983). La función cotidiana básica se determina mediante valoración de las actividades cotidianas (aseo, vestido, alimentación y transferencias) y de las actividades instrumentales cotidianas (conducir, comprar, cocinar, limpiar la casa, telefonear y manejar las finanzas). El médico clínico también debe obtener otra información importante sobre la función: 1) magnitud, firmeza y fiabilidad del apoyo social del paciente (con más frecuencia su familia); 2) recursos económicos del paciente, y 3) seguridad del hogar del paciente y su proximidad a un centro sanitario y a otros servicios esenciales. También conviene valorar las necesidades espirituales del paciente. Al acabar la valoración se establecen unas recomendaciones y se aplica un plan de asistencia.

Aunque los resultados no han sido uniformes en los estudios clínicos la eficacia de la valoración y del tratamiento geriátricos integrales ha quedado validada en diversos estudios. Los pacientes logran una mejoría sustancial de su estado funcional. También mejoran la afectividad y la función cognitiva. Desciende el uso de servicios de asistencia sanitaria, medido por los días en residencia, servicios hospitalarios y el coste sanitario. Mejora el uso de fármacos con prescripción de menos fármacos (Hanlon et al. 2001; Reuben 2003; Spinewine et al. 2007; Stuck et al. 1993). La valoración geriátrica a domicilio de personas ancianas puede retrasar el inicio de la discapacidad y reducir el número de pacientes que precisan internamiento permanente en residencia (Stuck et al. 1995). Un estudio comparativo aleatorizado multicéntrico de unidades geriátricas de valoración y tratamiento en el

Veterans Affairs Health Care System mostró un efecto favorable en el estado funcional y calidad de vida de los pacientes internos y del estado mental y calidad de vida de los pacientes externos con unos costes equivalentes, en general, a los de la asistencia convencional, aunque sin efecto en la morbilidad ni en la mortalidad (Cohen et al. 2002). Las pruebas indican que la valoración y el tratamiento geriátricos integrales pueden ser una herramienta útil para el diagnóstico y asistencia al paciente anciano, y el geriatra tiene una función valiosa y esencial en la valoración y el tratamiento de estos pacientes.

Puntos clave

- Las personas mayores de 65 años forman uno de los segmentos de la población estadounidense de crecimiento rápido, y la esperanza de vida media ha aumentado mucho.
- Las claves del cambio fisiológico en las personas ancianas son dos: deterioro de la homeostasis (también denominado homeostenosis) y el aumento de la vulnerabilidad por disminución de la capacidad de reserva.
- El tiempo que necesitan las personas ancianas para aprender nueva información aumenta, y estas pueden tener una mayor dificultad para acceder a los datos de la memoria a largo plazo.
- Las personas ancianas sufren cambios considerables en la visión asociados a la edad como descenso de la acomodación, de la capacidad para adaptarse a la luz, discriminación del color y agudeza visual, y en la audición con descenso de la capacidad auditiva tanto en frecuencias altas como bajas.
- El envejecimiento provoca un endurecimiento arterial con el consiguiente aumento de la presión arterial sistólica y de la presión de pulso aórtica. Esto favorece la hipertrofia ventricular izquierda, isquemia cardíaca, insuficiencia ventricular izquierda, isquemia cerebral y disfunción renal.
- La respuesta inmunitaria de la persona anciana es menos intensa con descenso de la respuesta celular, deterioro de la respuesta humoral y aumento de la susceptibilidad a la infección.
- El descenso del aclaramiento renal y el aumento de la semivida de eliminación en las personas ancianas puede precisar un ajuste de la posología de los fármacos. A menudo es necesario bajar la dosis de los fármacos porque las personas ancianas son más sensibles a estos.
- Algunas enfermedades crónicas son más prevalentes en las personas ancianas, causadas a menudo por un

«envejecimiento fisiológico» como obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2, artrosis, enfermedad cerebrovascular, enfermedad cardiovascular y cáncer.

- Varios síndromes (denominados por lo general síndromes geriátricos) son más frecuentes en las personas ancianas como demencia, caídas, incontinencia urinaria, polifarmacia y fragilidad.
- La eficacia de la valoración y el tratamiento geriátricos integrales ha quedado validada en varios estudios amplios aleatorizados y el geriatra tiene una función valiosa y esencial en la valoración y el tratamiento de estas personas de edad avanzada.

Bibliografía

- Alexander NB: Falls and gait disturbances, in *Geriatrics Review Syllabus: A Core Curriculum in Geriatric Medicine*. Edited by Cobbs E, Duthie EH, Murphy JB. Dubuque, IA, Kendall/Hunt, 1999, pp 145–149
- Armbrrecht HJ: The biology of aging. *J Lab Clin Med* 138:220–225, 2001
- Aw D, Silva AB, Palmer DB: Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology* 120:435–446, 2007
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al: Testosterone deficiency in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 91:1995–2010, 2006
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al: Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 291:1999–2006, 2004
- Chatta GS, Lipschitz DA, et al: Aging of the hematopoietic system, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 763–770
- Clark CM, Karlawish JH: Alzheimer disease: current concepts and emerging diagnostic and therapeutic strategies. *Ann Intern Med* 138:400–410, 2003
- Cohen HJ: In search of underlying mechanisms of frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55:M706–M708, 2000
- Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, et al: A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med* 346:905–912, 2002
- Cornoni-Huntley J, Brock DB, Ostfeld A, et al (eds): *Established Populations for the Epidemiologic Study of the Elderly: Resource Data Book*. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1986
- Craft S, Cholerton B, Reger M, et al: Aging and cognition: what is normal? in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 1355–1372
- Defilippi JL, Crismon ML: Antipsychotic agents in patients with dementia. *Pharmacotherapy* 20:23–33, 2000
- DuBeau CW: Urinary incontinence, in *Geriatrics Review Syllabus: A Core Curriculum in Geriatric Medicine*. Edited by Pompei P, Murphy JB, 6th Edition. New York, American Geriatrics Society, 2006, pp 184–195
- Firth M, Prather CM: Gastrointestinal motility problems in the elderly patient. *Gastroenterology* 122:1688–1700, 2002
- 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* 12:189–198, 1975
- Fried LP: Epidemiology of aging. *Epidemiol Rev* 22:95–106, 2000
- Fried LP, Walston J, et al: Frailty and failure to thrive, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 1487–1502
- Frisoni GB: Treatment of Alzheimer’s disease with acetylcholinesterase inhibitors: bridging the gap between evidence and practice. *J Neurol* 248:551–557, 2001
- Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, et al: Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev*(4), 2003 Art. No.: CD000340. DOI: 10.1002/ 14651858. CD000340
- Gomez-Tortosa E, Ingraham AO, Irizarry MC, et al: Dementia with Lewy bodies. *J Am Geriatr Soc* 46:1449–1458, 1998
- Grimes DA, Lobo RA: Perspectives on the Women’s Health Initiative trial of hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol* 100:1344–1353, 2002
- Gruenewald DA, Matsumoto AM, et al: Aging of the endocrine system, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 819–836
- Haegerstrom-Portnoy G, Morgan MW: Normal age-related vision changes, in *Rosenbloom and Morgan’s Vision and Aging*. Edited by Rosenbloom AA Jr. St. Louis, MO, Elsevier, 2007, pp 31–48
- Hall KE, Wiley JW, et al: Age-associated changes in gastrointestinal function, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 593–600
- Hall WJ: Update in geriatrics. *Ann Intern Med* 127:557–564, 1997
- Halter JB, et al: Diabetes mellitus, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 855–874
- Herman D: Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med* 130:945–950, 1999
- Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, et al: Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc* 49:200–209, 2001
- Harvey PT: Common eye diseases of elderly people: identifying and treating causes of vision loss. *Gerontology* 48:1–11, 2003
- Hassani S, Hershman JM: Thyroid diseases, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 837–854
- Hobbs FB: The elderly population. U.S. Census Bureau, Population Division and Housing and Household Economic Statistics Division, 2001. Available at <http://www.census.gov/population/www/pop-profile/elderpop.html>. Accessed February 2, 2008.
- Hunick MG, Goldman L, Tosteson AN, et al: The recent decline in mortality from coronary heart disease. *JAMA* 277:535–542, 1997
- Janssens JP: Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clin Chest Med* 26:469–484, 2005
- King MB, Tinetti ME: Falls in community-dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc* 43:1146–1154, 1995

- Klafki HW, Staufenbiel S, Kornhuber J, et al: Therapeutic approaches to Alzheimer's disease. *Brain* 129:2840–2855, 2006
- Lakatta EG: Cardiovascular aging research: the next horizons. *J Am Geriatr Soc* 47:613–625, 1999
- Loeser RF, Delbono O, et al: Aging and the musculoskeletal system, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 905–918
- Majumdar AP, Jaszewski R, Dubick MA: Effect of aging on gastrointestinal tract and the pancreas. *Proc Soc Exp Biol Med* 215:134–144, 1997
- Marin DB, Sewell MC, Schlechter A: Alzheimer's disease: accurate and early diagnosis in the primary care setting. *Geriatrics* 57: 36–40, 2002
- Matsumoto AM: Andropause: clinical implications of the decline in serum testosterone levels with aging in men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57:M76–M99, 2002
- McKeown T: *The role of medicine: dream, mirage, or nemesis*. Princeton, NJ, Princeton University Press, 1979
- McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N: Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*(2), 2006 Art. No.: CD003154. DOI: 10.1002/14651858.CD003154.pub5
- Miller RA, et al: The biology of aging and longevity, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH. New York, McGraw-Hill, 1999, pp 3–19
- Mills JH, et al: Age-related changes in the auditory system, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 1239–1251
- Morley JE, Haren MT, Rolland YR, et al: Frailty. *Med Clin North Am* 90:837–847, 2006
- Morris JC: Is Alzheimer's disease inevitable with age? Lessons from clinicopathologic studies of healthy aging and very mild Alzheimer's disease. *J Clin Invest* 104:1171–1173, 1999
- Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, et al: Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 288:872–881, 2002
- Nyenhuis DL, Gorelick PB: Vascular dementia: a contemporary review of epidemiology, diagnosis, prevention and treatment. *J Am Geriatr Soc* 46:1437–1448, 1998
- O'Rourke MF, Hashimoto J: Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol* 50:1–13, 2006
- Oskvig RM: Special problems in the elderly. *Chest* 155(suppl): 158S–164S, 1999
- Perls T: The different paths to age one hundred. *Ann NY Acad Sci* 1055:13–25, 2005
- Perry HM: The endocrinology of aging. *Clin Chem* 45:1369–1376, 1999
- Peterson PG: *Running on Empty: How the Democratic and Republican Parties Are Bankrupting Our Future and What Americans Can Do About It*. New York, Farrar, Straus, and Giroux, 2004
- Prestwood K, Duque G, et al: Osteoporosis, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 973–985
- Reuben DB, et al: Principles of geriatric assessment, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 99–110
- Rizvi AA: Management of diabetes in older adults. *Am J Med Sci* 333:35–47, 2007
- Rubenstein LZ, Josephson KR: Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? *Med Clin North Am* 90:807–824, 2006
- Rubenstein LZ, Josephson KR, Robbins AS: Falls in the nursing home. *Ann Intern Med* 121:442–451, 1994
- Sadovsky R, Dhindsa S, Margo K: Testosterone deficiency: which patients should you screen and treat? *J Fam Pract* 56(5 Suppl Testosterone):S1–S20, 2007
- Schwartz JB, et al: Clinical pharmacology, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, 4th Edition. New York, McGraw-Hill, 1999, pp 303–332
- Schwartz RS, Kohrt WM, et al: Exercise in elderly people: physiological and functional effects, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003, pp 931–946
- Seals DR, Esler MD: Human ageing and the sympathoadrenal system. *J Physiol* 528:407–417, 2000
- Semla TP, Rochon PA: Pharmacotherapy, in *Geriatrics Review Syllabus: A Core Curriculum in Geriatric Medicine*. Edited by Pompei P, Murphy JB, 6th Edition. New York, American Geriatrics Society, 2006, pp 72–80
- Shock NW: *Normal Human Aging: The Baltimore Longitudinal Study of Aging*. Washington, DC, National Institute on Aging, U.S. Government Printing Office, 1984
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al: Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 370:173–184, 2007
- Sramek JJ, Alexander BD, Cutler NR: Acetylcholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease. *Annals of Long Term Care* 9(10):15–22, 2001
- Stewart RB: Drug use in the elderly, in *Therapeutics in the Elderly*. Edited by Delafuente JC, Stewart RB, 3rd Edition. Cincinnati, OH, Harvey Whitney, 2001, pp 235–256
- Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, et al: Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 342: 1032–1036, 1993
- Stuck AE, Aronow HU, Steiner A, et al: A trial of annual in-home comprehensive geriatric assessments for elderly people living in the community. *N Engl J Med* 333:1184–1189, 1995
- Taffet GE: Age-related physiologic changes, in *Geriatrics Review Syllabus: A Core Curriculum in Geriatric Medicine*. Edited by Cobbs E, Duthie EH, Murphy JB, 5th Edition. Dubuque, IA, Kendall/Hunt, 1999, pp 10–23
- Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al: Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer's disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 291:317–324, 2004
- Tannenbaum C, Perrin L, DuBeau CE, et al: Diagnosis and management of urinary incontinence in the older patient. *Arch Phys Med Rehabil* 82:134–138, 2001
- Tune LE: Risperidone for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *J Clin Psychiatry* 62 (suppl 21):29–32, 2001
- Vaillant GE, Mukamal K: Successful aging. *Am J Psychiatry* 158:839–847, 2001
- Weymouth F: Effect of age on visual acuity, in *Vision of the Aging Patient*. Edited by Hirsh MJ, Wick RE. Philadelphia, PA, Chilton, 1960, pp 37–62

Yesavage JA, Brink TL: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 17:37–49, 1983

Lecturas recomendadas

Aw D, Silva AB, Palmer DB: Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology* 120:435–446, 2007

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al: Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 291:1999–2006, 2004

Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, et al: A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med* 346:905–912, 2002

Fried LP: Epidemiology of aging. *Epidemiol Rev* 22:95–106, 2000

Klafki HW, Staufenbiel S, Kornhuber J, et al: Therapeutic approaches to Alzheimer's disease. *Brain* 129:2840–2855, 2006

O'Rourke MF, Hashimoto J: Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol* 50:1–13, 2006

Perls T: The different paths to age one hundred. *Ann NY Acad Sci* 1055:13–25, 2005

Rubenstein LZ, Josephson KR: Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? *Med Clin North Am* 90:807–824, 2006

Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al: Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 370:173–184, 2007

Vaillant GE, Mukamal K: Successful aging. *Am J Psychiatry* 158: 839–847, 2001

CAPÍTULO 4

NEUROANATOMÍA, NEUROFISIOLOGÍA Y NEUROPATOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO

WARREN D. TAYLOR, M.D.
SCOTT D. MOORE, M.D., PH.D.
STEVEN S. CHIN, M.D., PH.D.

Neuroanatomía del cerebro que envejece

En las pasadas décadas ha habido grandes avances en el conocimiento del cerebro humano. La visualización *in vivo* del cerebro humano es más accesible a los psiquiatras y a otros especialistas clínicos gracias a la resonancia magnética (RM) de alta resolución. La investigación mediante neuroimagen funcional ha crecido con rapidez, primero con la tomografía por emisión de positrones (PET) y con la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), y más recientemente con la resonancia magnética funcional (RMf), una técnica que mejora la resolución y amplía el acceso.

Conforme el clínico dispone con más facilidad de la neuroimagen, el conocimiento práctico de la neuroanatomía es más útil. Por desgracia, la neuroanatomía es apabullante, indigesta y frustrante. Dado que el conocimiento del cerebro es todavía bastante limitado, sobre todo respecto a las cualidades y funciones exclusivas del cerebro humano, muchos clínicos carecen de un conocimiento claro de la estructura básica de la anatomía y la función cerebral. Pocos clínicos tienen tiempo para leer libros de neuroanatomía de principio a fin. Como consecuencia, la mayoría de los clínicos tienen un conocimiento práctico de la neuroanatomía que suele ser parcial e impreciso.

Esta exposición quiere ser una revisión breve y concisa de la neuroanatomía, casi una contradicción en sí

misma. Para ampliar el conocimiento básico del funcionamiento cerebral es útil contemplar un cuadro más sencillo y esencial. Esta revisión puede ser demasiado simple, quizá rozando la controversia, aunque también evita la especulación como hecho. La intención es permitir al lector obtener un cuadro de todo el cerebro, una estructura funcional simple que permita al médico clínico y a otros lectores tener una idea mejor de dónde es conveniente indagar con más profundidad para encontrar información completa.

Varios conceptos ayudan a obtener un conocimiento básico aunque sofisticado de la función cerebral. El primero, para los que hemos estudiado la fisiología celular, está el hecho obvio aunque relevante de que *el cerebro no es el hígado*. En el cerebro las conexiones anatómicas precisas son casi todo. El hecho de que los fármacos puedan actuar en un tipo concreto de célula indica que los sistemas neuronales cerebrales participan en la experiencia y en la conducta. Las neuronas con un tipo concreto de receptor pueden responder a un fármaco pero las que determinan qué partes del cerebro sufren un cambio en su actividad son las conexiones anatómicas. Las dianas de dicha neurona pueden estar distantes en el cerebro, pueden ser una miríada y pueden desplegar distintas respuestas ante un impulso neuronal determinado. Un cierto tipo de fármaco puede tener efecto en varios (o más) tipos de neuronas al

Los autores quieren agradecer a la Dra. Christine Hulette, Division of Neuropathology, Duke University Medical Center, sus contribuciones a la edición previa de este capítulo, algunas de las cuales se mantienen en la presente edición.

mismo tiempo y puede interactuar con un tipo concreto de célula para producir cambios bastante diferentes en la actividad neuronal en distintas áreas diana del cerebro. Por esta razón, los tratamientos farmacológicos se determinan de modo empírico. El concepto básico es este: en el cerebro, la anatomía y la función son inseparables. Por tanto, cualquier explicación sobre cualquier parte del cerebro será en términos de su función conocida o supuesta.

El segundo concepto y probablemente más importante en neuroanatomía en la actualidad es el de *sistemas distribuidos*. Ha quedado reiteradamente claro que las estructuras corticales y subcorticales están tan interconectadas que no es posible asignar una conducta ni una experiencia emocional o cognitiva a un área independiente del cerebro. Las neuronas individuales del cerebro humano pueden recibir miles de conexiones aferentes y cada neurona puede influir directamente en muchas otras neuronas a la vez, algunas próximas y otras en regiones relativamente remotas del sistema nervioso central (SNC). Algunos sistemas funcionales del cerebro están relativamente bien definidos, otros sistemas están siendo mejor conocidos y otros permanecen sin descubrir. Conforme avanza la investigación aumenta la impresión de que las conductas y las experiencias surgen de uno o más sistemas distribuidos en el cerebro, con componentes que pueden estar en zonas alejadas del cerebro como el tronco encefálico. Esto no implica que cada punto del sistema distribuido ejerza una función homogénea o intercambiable. Una parte concreta del sistema puede contribuir a un aspecto exclusivo o relativamente exclusivo de la función cerebral. Es más, una estructura cerebral determinada puede participar en varios sistemas y puede contribuir a su procesamiento específico de una multitud de conductas y experiencias. El sistema límbico es un ejemplo de sistema distribuido (Parent 1996).

Terminología

Para conocer la anatomía hay que conocer la terminología usada por los radiólogos y los neuroanatomistas para describir la orientación del cerebro. La bibliografía que describe el SNC animal contiene términos como *dorsal* y *ventral* que no se ajustan con precisión al neuroeje humano. Las astas dorsal y ventral de la médula espinal no son dorsal ni ventral en la médula espinal humana sino anterior y posterior. No obstante, sobre todo en la médula espinal, se mantiene la nomenclatura animal.

Esta nomenclatura persiste en cierta medida en el tronco encefálico humano, aunque existe preferencia por términos más precisos como *rostral* (o *craneal*) y *caudal* que significan hacia el prosencéfalo anterior y hacia

la médula espinal, respectivamente. En el cerebro humano estos términos son menos útiles. Los términos preferidos son *anterior* y *posterior*, referidos a delante y detrás del cerebro (es decir, hacia el polo frontal y el polo occipital respectivamente). Los términos *superior* e *inferior* significan hacia la cima (vértice) y hacia el fondo del cerebro (es decir, hacia la base del cráneo). El término *neuroeje* se refiere a todo el SNC, excepto los nervios craneales y los nervios raquídeos, y *extraaxial* se refiere a cualquier elemento fuera del SNC como el cráneo, la columna vertebral, los espacios dural y vascular, y los nervios que cruzan dichos espacios.

Tronco encefálico

Aunque la impresión inicial puede ser que el tronco encefálico tiene poco que ver con aspectos del estado de ánimo o del intelecto relevantes para la psiquiatría geriátrica, esto no es así. El tronco encefálico tiene importancia capital en la disfunción neurológica porque controla las funciones vegetativas y porque interviene o transmite la mayoría de los impulsos sensitivos y motores. El tronco encefálico puede sufrir efectos adversos farmacológicos importantes y graves que deben distinguirse con frecuencia de episodios neurológicos agudos. Además, las neuronas involucradas en sistemas de monoaminas están en el tronco encefálico, y estos sistemas pueden afectar casi a cualquier parte del cerebro y también al cerebro de modo global. Por tanto, una descripción breve del tronco encefálico desde una perspectiva funcional es importante y completa el estudio neuroanatómico.

El tronco encefálico o *romboencéfalo* tiene varias divisiones (de caudal a rostral): bulbo raquídeo, protuberancia y mesencéfalo, además del cerebelo, que tiene conexiones amplias y directas con los tres. Desde la perspectiva anatómica y funcional (e incluso embriológica), el tronco encefálico es la extensión craneal de la médula espinal y comparte su organización anatómica básica. El tronco encefálico contiene elementos de los sistemas motor y sensitivo (los nervios craneales), así como *fibras de paso* ascendentes y descendentes prominentes que atraviesan el tronco encefálico hacia o desde la médula espinal sin hacer sinapsis en el tronco encefálico.

Aunque desde una perspectiva anatómica macroscópica la protuberancia es más notable por las conexiones corticocerebelosas que forman el pedúnculo cerebeloso medio, por lo demás es bastante parecido al bulbo raquídeo, y para nuestro propósito los consideramos una unidad. El bulbo raquídeo y la protuberancia contienen los elementos subcorticales de los sistemas sensitivos de todos los nervios craneales (NC) excepto el NC I (olfato) y

NC II (visión). El amplio sistema somatosensitivo de la cabeza y el cuello está vehiculado por la rama sensitiva del nervio trigémino (NC V). Los núcleos coclear (y algunas estructuras auditivas secundarias) y vestibular del NC VIII, denominado ahora nervio vestibulococlear, transmiten el sentido del oído y el sentido especial relacionado con el sistema vestibular. El sentido del gusto (sabor) está mediado por el núcleo solitario en el bulbo raquídeo con aferencias de los NC VII, IX y X. La aferencia sensitiva desde las vísceras se considera un sentido especial y está mediado por la rama sensitiva del nervio vago (NC X). Los sentidos somatosensitivo, auditivo y gustativo envían haces de fibras ascendentes hacia el tálamo que se unen a las vías sensitivas ascendentes desde la médula espinal. El sistema auditivo tiene características especiales porque se proyecta primero al techo del mesencéfalo y después al tálamo.

El bulbo raquídeo y la protuberancia contienen los núcleos motores y las vías relacionadas que intervienen en el control del músculo esquelético de la cabeza y el cuello. También intervienen en el control parasimpático de los órganos viscerales, respuestas pupilares y función exocrina. El núcleo motor facial (NC VII) controla todos los músculos de la expresión facial. La rama motora del nervio trigémino (NC V) controla los músculos de la masticación. El núcleo del nervio accesorio espinal (NC IX) controla los músculos grandes responsables de la rotación e inclinación de la cabeza. Este núcleo tiene conexiones importantes con el techo del mesencéfalo que forman sistemas especiales que intervienen en los reflejos de la cabeza y el cuello como la orientación y el seguimiento en respuesta a estímulos auditivos o visuales.

La lengua está controlada por el nervio hipogloso (NC XII). Los músculos de la laringe y la faringe están controlados por el núcleo ambiguo, con sus fibras motoras repartidas entre el nervio glosofaríngeo (NC IX) y el vago (NC X). Otras fibras motoras del nervio vago, parte de la sección parasimpática del sistema nervioso autónomo (SNA), se originan en el núcleo motor dorsal del nervio vago y modulan la actividad intrínseca del músculo cardíaco y del músculo liso visceral.

Los músculos extraoculares de los ojos están controlados por los núcleos de los NC III y IV (mesencéfalo) y VI (pontobulbar), con abundantes interconexiones entre sí y con los núcleos vestibulares. Otro pequeño núcleo mesencefálico, el núcleo de Edinger-Westphal, contribuye al control parasimpático del iris y de los reflejos pupilares.

La función principal del cerebelo es controlar el equilibrio, la postura, la coordinación y la ambulación. Es un

sistema amplio y comprende núcleos precerebelosos (como el núcleo olivar inferior y varios núcleos de la formación reticular) y su conexión al cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso inferior. La vía corticocerebelosa comprende el gran haz corticoprotuberancial, los núcleos grises protuberanciales y su conexión con el cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso medio. La eferencia de la actividad cortical cerebelosa está mediada por los núcleos cerebelosos profundos que se proyectan a través del pedúnculo cerebeloso superior, principalmente a los núcleos motores del tálamo. La parte vestibular del cerebelo se proyecta también a la médula espinal a través del núcleo rojo y del haz rubroespinal que facilita directamente el equilibrio y la postura.

Existen haces de fibras prominentes que discurren a través de las tres divisiones del tronco encefálico como el voluminoso *haz corticoespinal* formado principalmente por los axones de neuronas motoras corticales descendentes. A la altura del bulbo raquídeo el haz corticoespinal es relativamente superficial y forma abultamientos en la superficie anterior denominados pirámides, por lo que recibe con más frecuencia el nombre de *haz piramidal*. En dirección rostral, a la altura de la protuberancia, el haz corticoespinal queda dividido en numerosos fascículos por los núcleos grises de la protuberancia. En el nivel más rostral del tronco encefálico (el mesencéfalo) el haz corticoespinal se reúne en fascículos simples a ambos lados, ahora completamente superficiales y denominados *pedúnculos cerebrales*. Entre los numerosos axones de las neuronas motoras descendentes del haz corticoespinal algunos terminan en el tronco encefálico (fibras *corticobulbares*) para influir en los núcleos motores de los nervios craneales. Una amplia proporción de los axones corticoespinales descendentes son fibras *cortico-protuberanciales* que establecen sinapsis en los núcleos grises protuberanciales (por lo que el nombre *haz corticoespinal* es erróneo) y dan lugar a axones que inervan el cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso medio. Las fibras restantes discurren por el tronco encefálico a la médula espinal. De modo similar, los axones de las neuronas sensitivas ascendentes desde la médula espinal y los núcleos sensitivos de los nervios craneales forman varios fascículos grandes conforme atraviesan el tronco encefálico hacia el tálamo.

Los núcleos sensitivos y motores de los nervios craneales y los fascículos de fibras ascendentes y descendentes están inmersos en una matriz laxa de muchos tipos de neuronas, denominadas en conjunto *formación reticular*. La formación reticular se extiende a lo largo del tronco encefálico desde el bulbo raquídeo hasta el diencéfalo. Además de otras funciones, estas neuronas forman el *sistema reticular activador* que tiene un papel esencial en la regulación del ciclo sueño-vigilia y en el grado de alerta o vigilancia. La formación reticular tiene otras funciones

como la de una vía sensitiva más lenta desde la médula espinal y el tronco encefálico hasta el tálamo. La información sensitiva transmitida por esta vía aporta menos información específica sobre las propiedades del estímulo y es más útil para cambiar el grado de alerta respecto a los estímulos. La formación reticular contiene también centros de control de las funciones principales como respiración y cardíaca y el control vascular de la presión arterial. Está mediado por el SNA mediante conexiones directas desde las células de la formación reticular hasta las células preganglionares simpáticas en la médula espinal y a través de la influencia parasimpática del nervio vago (NC X).

El mesencéfalo difiere algo del bulbo raquídeo-protuberancia, aunque la formación reticular (denominada *tegmento* en el mesencéfalo) sigue siendo prominente. Los haces de fibras ascendentes permanecen inmersos en la formación reticular pero el haz corticoespinal/protuberancial/bulbar es superficial al tegmento formando los pedúnculos cerebrales. La cara posterior del mesencéfalo (cubierta por el cerebelo en las zonas más bajas) forma cuatro abultamientos denominados *colículos superiores e inferiores* y, en conjunto, *techo*. Los colículos superiores e inferiores reciben impulsos visuales y auditivos directos respectivamente e intervienen en los reflejos de la cabeza y el cuello (a través del haz tectoespinal) y en otras funciones en las que no participa la corteza sensitiva cerebral. El centro del mesencéfalo está formado por una zona densa de neuronas que rodean el acueducto cerebral que se denomina *sustancia gris periacueductal* y participa en el control del dolor.

Por último, el tronco encefálico da origen a los sistemas monoaminérgicos. Las tres divisiones del tronco encefálico contienen cuerpos celulares neuronales de los sistemas monoaminérgicos (pequeños grupos de células que juntas inervan casi todo el SNC). Las monoaminas son *noradrenalina* (una catecolamina), que surge de varios grupos, de los que el mayor y más compacto es el *locus caeruleus*. El *locus caeruleus* inerva casi todo el prosencéfalo capacitándole para influir de modo notable en el cerebro y se considera crítico en los trastornos del ánimo, ansiedad y ciertos tipos de abstinencia a drogas. Una segunda catecolamina, la *dopamina*, surge del mesencéfalo en un grupo grande y compacto denominado *sustancia negra* y de un grupo difuso más pequeño en la región tegmentaria anterior denominada *área tegmentaria ventral*. La deficiencia o el exceso de dopamina tienen gran influencia en ciertos trastornos neurológicos y psiquiátricos.

Otra monoamina, la *serotonina*, es una indolamina más que una catecolamina. Algunos grupos reducidos de neuronas serotoninérgicas están a lo largo del tronco

encefálico junto a la línea media por delante del sistema ventricular. Reciben en conjunto el nombre de *núcleos del rafe* y de modo individual estos núcleos inervan ciertas áreas del SNC desde la médula espinal al cerebelo y al prosencéfalo. El más rostral y más grande de los núcleos del rafe es el *núcleo dorsal del rafe*, que igual que el *locus caeruleus*, inerva casi todo el cerebro, capacitando al núcleo dorsal del rafe para influir en el cerebro de modo global.

Prosencéfalo

El prosencéfalo contiene todas las partes del «cerebro superior» que nos convierte en seres humanos, pero más importante aún es que contiene todo el control superior de la maquinaria fisiológica crítica que nos mantiene con vida. El prosencéfalo, que es sinónimo de cerebro, tiene dos partes principales: diencefalo y telencefalo.

Diencefalo

El diencefalo es el elemento central del prosencéfalo, tanto desde una perspectiva anatómica como funcional. Algunos neuroanatomistas incluyen el diencefalo como parte del tronco encefálico, un concepto basado principalmente en la continuidad de la formación reticular desde el tegmento mesencefálico hasta el hipotálamo y tálamo. No existe una frontera nítida entre el hipotálamo posterior y la formación reticular del mesencéfalo. Esta formación reticular continúa también en dirección rostral desde el mesencéfalo al tálamo formando los núcleos intralaminares. Es una continuación menos aparente que la observada en el hipotálamo aunque de hecho es una continuidad muy clara desde una perspectiva funcional. Los núcleos intralaminares, sobre todo los núcleos centromedios, son un elemento esencial del sistema activador reticular porque básicamente gobiernan el grado de activación del prosencéfalo, desde el sueño profundo al despertar hasta un estado de hipervigilancia.

Por el contrario, el hipotálamo y el tálamo son elementos integrantes de los sistemas cerebrales y participan por completo en el funcionamiento cortical en múltiples niveles. A diferencia de las referencias anatómicas, desde una perspectiva funcional el límite entre el diencefalo y el telencefalo es arbitrario. Por tanto, el término *cerebro* es sinónimo de *prosencéfalo*, que representa al diencefalo y al telencefalo como una unidad anatómica y funcional.

El diencefalo está formado principalmente por el hipotálamo y el tálamo aunque por lo general se considera que también comprende otras estructuras más pequeñas como el subtálamo, funcionalmente parte de los

ganglios basales y el epítalamo que reúne la habénula (parte del sistema límbico) y el cuerpo o glándula pineal que segrega la hormona melatonina en el líquido cefalorraquídeo en relación con los ritmos circadianos. Por último, la hipófisis cuelga del suelo del hipotálamo y forma la interfase endocrina entre el hipotálamo y el cuerpo.

Hipotálamo. El hipotálamo es una estructura heterogénea relativamente pequeña en la base del cerebro. Puede dividirse en dos mitades medial y lateral que están ampliamente interconectadas. La porción medial se caracteriza por núcleos diferenciados inmersos en una matriz laxa de neuronas pequeñas, mientras que la mitad lateral del hipotálamo es más parecida a la formación reticular del tronco encefálico. En el hipotálamo lateral predomina un fascículo de fibras grande denominado *fascículo prosencefálico mediano* que discurre en dirección longitudinal desde el tronco encefálico al prosencéfalo basal. Este fascículo contiene numerosos axones cortos que conectan los núcleos del mesencéfalo, hipotálamo y prosencéfalo basal. Sin embargo, también contiene muchas fibras de paso importantes entre las que destacan las proyecciones monoaminérgicas desde grupos celulares noradrenérgicos y serotoninérgicos en el tronco encefálico que inervan casi todo el prosencéfalo. El *fórnix*, otro fascículo de fibras prominente que sirve para delimitar el hipotálamo medial y el lateral, interconecta el hipocampo con los núcleos mamilares del hipotálamo y otras estructuras importantes en la formación, almacenamiento y recuperación de los recuerdos.

El hipotálamo tiene múltiples funciones que reflejan su heterogeneidad anatómica. La más destacada es que el hipotálamo coordina las respuestas endocrina, autónoma y motora somática a una amplia gama de información fisiológica y psicológica para mantener la homeostasis fisiológica. Entre los factores regulados por el hipotálamo están la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la osmolaridad sanguínea, el metabolismo, la digestión y el consumo de agua y alimentos. El hipotálamo regula la función sexual y reproductiva y el crecimiento. El hipotálamo participa también en las respuestas del organismo al estrés, como el control de la secreción de cortisol por la corteza suprarrenal que forma parte del mecanismo corporal para afrontar el estrés. En estas funciones interviene un sistema distribuido de núcleos hipotalámicos interconectados.

El hipotálamo controla el sistema endocrino a través de la hipófisis. Esta glándula cuelga de un tallo (el infundíbulo) en el hipotálamo medial y los dos están conectados

por un sistema (portal) de capilares pequeños (hipófisis anterior o adenohipófisis) y por una conexión neuronal directa (hipófisis posterior o neurohipófisis). Los núcleos de la mitad medial del hipotálamo producen muchas hormonas peptídicas y factores liberadores de hormonas. El hipotálamo tiene también receptores para las hormonas que controla, así como termorreceptores y osmorreceptores. El control del SNA se realiza mediante proyecciones desde el hipotálamo lateral a las neuronas preganglionares simpáticas y parasimpáticas en el tronco encefálico y médula espinal. Puede apreciarse cierta división funcional de modo que el hipotálamo anterior está relacionado principalmente con el sistema parasimpático y el hipotálamo posterior principalmente con las respuestas simpáticas.

El hipotálamo tiene conexiones amplias y a menudo recíprocas con el tronco encefálico, estructuras límbicas y corteza prefrontal. Además de su función bien definida en el mantenimiento de la homeostasis fisiológica, el hipotálamo participa en la motivación y expresión emocional mediante sus amplias interconexiones con estructuras límbicas, especialmente la amígdala. El hipotálamo integra los aspectos corticales y subcorticales de los estados emocionales y coordina las manifestaciones fisiológicas concomitantes.

Tálamo. El tálamo está localizado por encima del hipotálamo rodeando la parte superior del tercer ventrículo. Está rodeado lateralmente por la sustancia blanca de la cápsula interna. El tálamo se divide en grupos lateral, medial y anterior de láminas de sustancia blanca.

El tálamo tiene una función esencial en el funcionamiento de la corteza cerebral. Ninguna información llega al manto cortical sin atravesar el tálamo con la notable excepción del sistema olfativo, el más primitivo de los sistemas sensoriales.

El tálamo contiene dos tipos diferentes de subnúcleos. El primero es el tipo *específico* (o *relevé*). Todos los núcleos específicos reciben un tipo específico de impulso proyectado en un área diferenciada de la corteza cerebral. Estos núcleos no funcionan como simples relevés entre una proyección aferente y otra eferente a un área de la neocorteza. Cada uno de estos núcleos recibe impulso aferente recíproco desde el área de la corteza a la que se proyecta, lo que permite al núcleo talámico regular sus propios impulsos. Una gran parte del procesamiento tiene lugar en el tálamo.

Cada *núcleo talámico lateral* recibe un impulso sensitivo específico (solo un tipo sensitivo) o información procesada relacionada con el control del movimiento, y cada

uno de estos núcleos se proyecta hacia y recibe información de una región específica de la corteza sensitiva, motora o de asociación. El grupo lateral recibe también información relacionada con el movimiento desde el cerebelo y los ganglios basales, y da relevo a la información para la corteza motora primaria. La *región ventral* del grupo nuclear lateral del tálamo contiene núcleos para cada uno de los sentidos, excepto el olfato. Cada uno de estos núcleos talámicos envía su información sensitiva específica a la corteza sensitiva primaria apropiada para dicha modalidad sensitiva.

La *región dorsal* del grupo nuclear talámico lateral contiene el pulvinar, el mayor de los núcleos talámicos. El pulvinar procesa información sensitiva aunque la información es múltiple (es decir, representa la integración de dos o más modalidades sensitivas). El pulvinar recibe información del colículo superior, corteza de asociación parietal-temporal-occipital y corteza visual primaria y, de hecho, se proyecta de vuelta a la corteza de asociación parietal-temporal-occipital. Sus conexiones diversas indican que el pulvinar realiza una integración de alto nivel de la información sensitiva (v. la explicación de la corteza de asociación multimodal en los apartados sobre corteza de asociación, más adelante en este capítulo).

Otros núcleos específicos del tálamo reciben impulsos de estructuras límbicas y se proyectan en la corteza de asociación límbica. El grupo nuclear anterior recibe información desde el hipocampo por los núcleos mamilares y el haz mamilotalámico y se proyecta en la corteza de asociación límbica de la circunvolución cingulada. De modo similar, el núcleo dorsomedial del grupo talámico medial recibe impulso aferente del complejo amigdalino y de la neocorteza temporal, y se proyecta en la corteza de asociación límbica del lóbulo prefrontal.

A diferencia de los núcleos específicos, el otro tipo de núcleos talámicos se denomina de tipo *proyección difusa*. Estos son los núcleos intralaminares que tienen conexiones organizadas con precisión con el estriado y también proyecciones difusas con varias áreas corticales en el lóbulo frontal que influyen en la sensibilidad de las neuronas corticales. El núcleo talámico reticular forma una cubierta alrededor de la cara lateral del tálamo a cada lado de modo que las fibras corticotálamicas y talamocorticales están en contacto cuando lo atraviesan. El núcleo reticular no se proyecta en la corteza cerebral sino que tiene una influencia inhibitoria en la actividad de los núcleos específicos. La actividad del núcleo reticular tiene una relación estrecha con la actividad electroencefalográfica durante el

sueño y la vigilia, y participa en el control de la atención a los estímulos sensitivos.

Telencéfalo

El telencéfalo, del que el 40% de su volumen es sustancia blanca, consiste en fascículos grandes de células gliales y axones mielínicos que proporcionan una conectividad vital dentro de los hemisferios cerebrales y que conecta la corteza cerebral con estructuras subcorticales y el resto del SNC. Además de la delgada capa de sustancia gris de la corteza cerebral, el telencéfalo contiene varias estructuras de sustancia gris subcorticales, los ganglios basales están en la profundidad del cerebro formando una especie de núcleo exterior que rodea el diencefalo. Un grupo poco denso de núcleos y de grupos celulares difusos denominado en conjunto *telencéfalo basal* está por delante del diencefalo. A diferencia de los ganglios basales, esta sustancia gris es superficial y no forma nada parecido a una estructura cortical en capas. El complejo amígdala-hipocampo forma la superficie ventromedial de los lóbulos temporales solapándose con el cerebro olfativo (rinencéfalo) que comprende la región anterior de los lóbulos temporales. La formación hipocámpica y las estructuras olfativas son antiguas desde un punto de vista filogenético. Son estructuras corticales aunque difieren del resto de la corteza cerebral en su citoarquitectura y se denominan *alocorteza* (se explica más adelante en el apartado «Clasificación y parcelación de la corteza cerebral»). El complejo de la amígdala es un conjunto heterogéneo de subnúcleos también denominado *corticoide* (es decir, similar a la organización neuronal en capas característica de la corteza cerebral).

A nivel del mesencéfalo, los haces ascendentes y descendentes de axones mielínicos se unen para formar los voluminosos fascículos de fibras de sustancia blanca denominados *pedúnculos cerebrales* (ya explicado en el apartado «Tronco encefálico»). En posición rostral al mesencéfalo, en los niveles más inferiores del cerebro, los pedúnculos cerebrales divergen para formar una cápsula alrededor del diencefalo y reciben el nombre de *cápsula interna*. A este nivel, una cantidad considerable de tráfico en dos sentidos hacia y desde el tálamo se mezcla con las fibras del haz corticoespinal formando una lámina gruesa de sustancia blanca que separa la sustancia gris del tálamo de la sustancia gris del globo pálido, y también separa el núcleo caudado del putamen. Por encima del nivel de los ganglios basales la cápsula interna diverge en dirección anterior, lateral y posterior para formar la *corona radiata*. Estas fibras se unen a las fibras con orientación medial y lateral del cuerpo calloso para formar un núcleo denso de sustancia

blanca en la parte superior del cerebro denominada *centro semioval*. Este grupo de axones mielínicos contiene fibras corticotalámicas y talamocorticales, fibras comisurales desde el cuerpo calloso (fibras de asociación interhemisféricas), proyecciones descendentes desde la corteza motora a múltiples niveles del SNC, y fibras de asociación interhemisféricas largas que conectan áreas corticales. Por último, justo por debajo de la delgada capa de sustancia gris que forma la corteza cerebral hay fibras de asociación cortas que conectan entre sí las neuronas de una circunvolución con las de la siguiente circunvolución.

Ganglios basales. En la profundidad del cerebro hay varios núcleos que constituyen los ganglios basales, aunque diversas combinaciones de estas estructuras reciben multitud de nombres en ocasiones confusos. La porción superior de los ganglios basales se denomina *estriado dorsal* y comprende el núcleo caudado y el putamen. Tienen una estructura muy similar y están separados en dos núcleos principalmente por fibras de la cápsula interna. El aspecto rayado de los pequeños fascículos de los puentes de sustancia blanca de la cápsula interna y de sustancia gris que unen ambos núcleos son la causa de su nombre conjunto original, el *estriado* (o con menos frecuencia *neostriado*). En posición ventromedial al putamen se encuentran los segmentos interno y externo del globo pálido que forma el tercer elemento principal del estriado dorsal. Esta estructura en ocasiones se denomina solo *pálido* (o con menos frecuencia *paleostriado*) por el mayor contenido de axones mielínicos blanquecinos que dan un aspecto pálido a esta estructura en los cortes histológicos recientes. El putamen y el globo pálido están muy unidos y tienen una forma de lente con la superficie convexa en dirección lateral y un estrechamiento en dirección ventromedial apuntando hacia la base del diencefalo. El término *núcleo lenticular* corresponde al conjunto putamenglobo pálido. Este término es útil como descripción anatómica macroscópica, aunque carece de utilidad funcional.

La porción inferior de los ganglios basales, denominado *estriado ventral*, tiene una estructura similar a la del estriado dorsal aunque difiere de modo significativo en conectividad y en función. Por lo general se considera que el estriado ventral comprende el *nucleus accumbens* y el tubérculo olfativo. El *nucleus accumbens* representa la extensión inferior fusionada del caudado y el putamen. De modo similar, el pálido ventral es la extensión inferior del globo pálido por lo que no hay una separación nítida entre el estriadopálido dorsal y ventral desde un punto de vista anatómico macroscópico, aunque las diferencias de conectividad justifican sin duda la nomenclatura.

Los ganglios basales consisten en núcleos aferentes y núcleos eferentes. Los núcleos aferentes son el caudado, putamen y estriado ventral que reciben impulsos aferentes de casi todas las áreas corticales. Los impulsos corticales hacia el estriado tienen un patrón regional diferenciado. El putamen está innervado por la corteza sensitivomotora mientras que el núcleo caudado recibe de modo preferente impulsos de las áreas de asociación de la corteza frontal, temporal, parietal y cingulada. Además, los impulsos aferentes de la corteza límbica y paralímbica, hipocampo y amígdala terminan principalmente en el estriado ventral. Según este modelo de innervación corticoestriada el estriado se divide en territorios sensitivomotor, asociativo y límbico. Esta organización regional se mantiene a lo largo de los ganglios basales como vías paralelas separadas para las aferencias y las eferencias. Además de la amplia innervación cortical el estriado recibe un impulso aferente prominente del tálamo, originado principalmente en los núcleos intralaminares. Ambas porciones del estriado están innervadas por grupos de células dopaminérgicas del mesencéfalo. El estriado dorsal recibe impulsos de la sustancia negra (considerada parte de los ganglios basales) y el estriado ventral recibe impulsos del *área tegmentaria ventral* más difusa. Además, igual que la mayor parte del telencéfalo, ambas porciones reciben impulsos serotoninérgicos del núcleo dorsal del rafe e impulsos noradrenérgicos del *locus caeruleus*.

Los núcleos del estriado se proyectan exclusivamente en el globo pálido, el núcleo eferente principal de los ganglios basales, y en la sustancia negra. Los efectos ejercidos por el estriadopálido dorsal en otras regiones del sistema nervioso están mediados principalmente por fibras eferentes desde los segmentos internos del globo pálido y desde la sustancia negra hasta el tálamo (región ventral y núcleos centromedianos). El estriadopálido ventral se proyecta de modo similar en el tálamo, en el núcleo dorso-medial relacionado con el sistema límbico. No obstante, a diferencia del globo pálido que tiene conexiones exclusivamente con otros elementos de los ganglios basales y con el tálamo, el pálido ventral tiene también conexiones directas recíprocas con estructuras límbicas, en especial con la amígdala.

Por tanto, los ganglios basales están intercalados en un circuito de conexiones neuronales desde la corteza cerebral y de vuelta hasta la corteza cerebral a través del tálamo (corcuitos corticoestriado-talamocortical). Aunque los ganglios basales reciben impulsos aferentes desde casi todas las regiones corticales se mantiene un grado elevado

de organización topográfica a lo largo de los ganglios basales, desde las aferencias a las eferencias. Ahora se cree que los ganglios basales procesan diferentes tipos de información en paralelo y no que participan de forma principal en la integración de la información procedente de amplias regiones corticales. Así, cada área cortical tiene una funcional definida a través del estrado adyacente a y entrelazada con las de áreas corticales relacionadas desde un punto de vista funcional. En otras palabras, el estriado procesa información de distintos tipos al mismo tiempo aunque permanece separada.

Se cree que hay cinco o más líneas o circuitos a través de los ganglios basales en los que el flujo de información permanece separado. Presumiblemente, los ganglios basales realizan algún tipo particular de procesamiento común a todas las vías. Debido al procesamiento paralelo y a la separación, la eferencia de cada vía funcional puede ser distinta, lo que refleja el tipo único y variable de la aferencia en cada vía. Es evidente la convergencia a nivel local dentro de cada vía como reflejo del abundante procesamiento que tiene lugar durante el tránsito a través del sistema de los ganglios basales.

No está clara la naturaleza del procesamiento que tiene lugar en el sistema de los ganglios basales, por lo que se desconoce la función del sistema de los ganglios basales, dentro de cada vía y en conjunto. Se cree, al menos en los sistemas en los que participa la corteza sensitivomotora, que el sistema de los ganglios basales está involucrado en la planificación y producción del movimiento. A diferencia del putamen, que recibe sobre todo aferencias de la corteza sensitivomotora y se proyecta de vuelta en la corteza sensitivomotora a través del tálamo, el núcleo caudado recibe información muy procesada desde las áreas de asociación y actúa principalmente sobre la corteza prefrontal. Se han propuesto varios circuitos corticoestriado-talamocorticales en los que participan el núcleo caudado y la corteza prefrontal que pueden estar implicados principalmente en funciones cognitivas. Existe un circuito corticoestriado-talamocortical similar entre la corteza límbica de los lóbulos orbitofrontal y temporal y la circunvolución cingulada a través del estriadopálido ventral hasta el tálamo dorsomedial y de vuelta a la misma corteza. Las conexiones entre el estriadopálido ventral y las estructuras límbicas indican la participación en la motivación y en la emoción. La función específica de los distintos circuitos del sistema de los ganglios basales puede suprimir o seleccionar posibles mecanismos límbicos o cognitivos competitivos.

Como nota final, desde hace mucho tiempo sabemos que las enfermedades que afectan a los ganglios basales alteran la función motora, provocan alteraciones en el movimiento y en el tono muscular en reposo. Antes de

disponer de las tecnologías modernas de rastreo de haces se pensaba que eran una segunda vía *extrapiramidal* desde la corteza motora hasta el tronco encefálico y la médula espinal. Se ha demostrado que no es así por lo que el término *extrapiramidal* es inapropiado y genera confusión. No obstante, el término *extrapiramidal* se usa bastante en psiquiatría en relación con los efectos colaterales de los fármacos y puede mantenerse como un vestigio que genera confusión ocasional.

Telencéfalo basal. El telencéfalo basal es una de las varias áreas subcorticales de sustancia gris en el telencéfalo. A diferencia de los ganglios basales y del complejo amígdala-hipocampo, el telencéfalo basal no tiene una estructura real sino que se trata de grupos difusos de células colinérgicas y varios núcleos con funciones aparentemente no relacionadas. La región del telencéfalo basal es anterior al diencéfalo e inferomedial a los ganglios basales. El telencéfalo basal tiene tres entidades funcionales:

1. El estriadopálido ventral o estriado ventral que hemos explicado ya con los ganglios basales.
2. La *amígdala ampliada*, que comprende básicamente el núcleo del lecho de la estría terminal. La estría terminal es una de las dos vías eferentes principales desde la amígdala, y por tanto la amígdala ampliada representa una expansión rostral de la amígdala medial con la que comparte propiedades neurotransmisoras.
3. Un sistema de neuronas colinérgicas grandes en un disco delgado cercano a la superficie basal de cada hemisferio que es el componente más difuso del telencéfalo basal. El grupo más lateral de estas neuronas colinérgicas magnocelulares se denomina *núcleo basal* (o núcleo basal de Meynert). El núcleo basal, que recibe un impulso aferente amplio y diverso, proporciona inervación colinérgica a casi toda la neocorteza de modo similar a los sistemas monoaminérgicos originados en el *locus coeruleus* y en el sistema del rafe. La pérdida de acetilcolina en la corteza cerebral presente en las demencias degenerativas ha sido asociado a la degeneración de este pequeño grupo de neuronas. Las neuronas colinérgicas magnocelulares están presentes en los núcleos septales, el conjunto más medial y menos difuso de estas neuronas. Los núcleos septales forman parte del sistema límbico y, con algunas neuronas adyacentes, proporcionan inervación colinérgica a la formación hipocámpica.

Clasificación y parcelación de la corteza cerebral

La corteza cerebral de un ser humano adulto tiene una superficie de aproximadamente 1.500-2.200 cm², con un

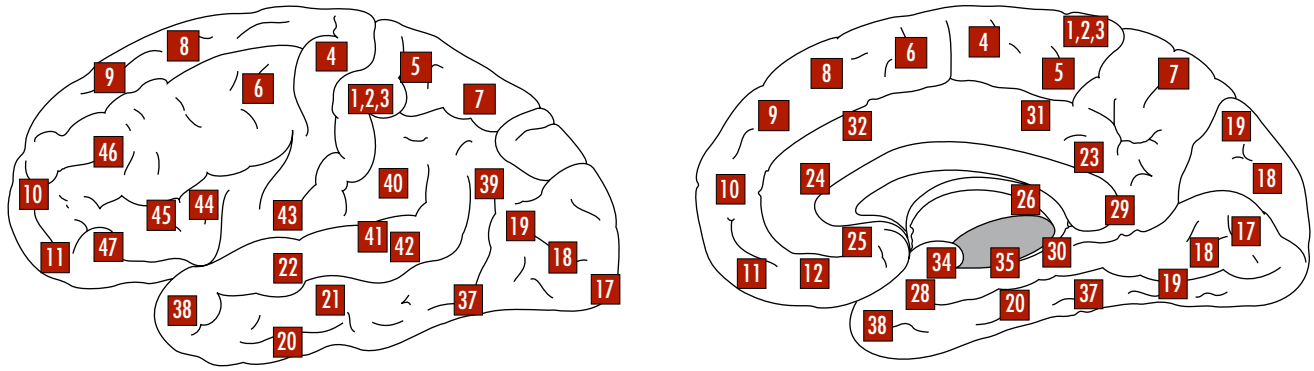


FIGURA 4-1. Ilustración de las vistas cortical (*izquierda*) y sagital (*derecha*) del cerebro, marcada con áreas de Brodmann seleccionadas.

TABLA 4-1. Áreas de Brodmann en regiones cerebrales seleccionadas

Región cerebral	Área(s) de Brodmann
Corteza auditiva primaria	41, 42
Corteza cingulada	
Anterior dorsal	32
Posterior dorsal	31
Subgenicular	25
Anterior ventral	24
Posterior ventral	23
Corteza prefrontal dorsolateral	9, 46
Corteza motora primaria	4
Corteza motora secundaria (premotora, motora complementaria)	6
Área orbitofrontal (circunvolución orbitaria y circunvolución recta)	11
Corteza somatosensitiva primaria	1, 2, 3
Circunvolución temporal	
Inferior	20
Media	21
Superior	22
Corteza visual primaria	17

grosor entre 1,5 mm y 4,5 mm. Sólo es visible alrededor de un cuarto de la corteza y el resto está oculto en los surcos y las cisuras.

La corteza cerebral puede clasificarse con distintos criterios: 1) según la organización en capas de las neuronas corticales; 2) por el tamaño, forma y disposición de los perinúcleos neuronales o *citoarquitectura*, o 3) por la

conectividad. Una clasificación fundamental de la corteza cerebral considera la disposición en capas de las neuronas y axones neuronales pequeños y grandes en diferentes áreas de la corteza. La mayor parte ($\geq 95\%$) de la corteza cerebral está formada por seis capas y se denomina *neocorteza*, *isocorteza* o *corteza homotípica*. Las partes filogenéticamente más primitivas de la corteza cerebral contienen menos capas y se denominan *alocorteza* o *corteza heterotípica*. La alocorteza contiene sólo tres capas y comprende áreas relacionadas con el olfato y con la formación hipocámpica. Es curioso que mientras la neocorteza se desarrolla en paralelo con el tálamo y recibe la mayoría de sus aferentes subcorticales del tálamo, la alocorteza recibe aferentes de otros núcleos subcorticales.

Brodmann ideó otro esquema de clasificación basado en la citoarquitectura. Brodmann identificó 47 áreas diferentes en la neocorteza que pueden clasificarse aproximadamente en tres categorías funcionales. Una categoría se denomina *corteza agranular* y es característica de la corteza motora (áreas de Brodmann [AB] 4 y 6). Este tipo de corteza se caracteriza por una capa granular interna poco desarrollada y por capas de células piramidales prominentes. Las grandes células piramidales tienen axones largos que se proyectan a larga distancia hasta el tronco encefálico o la médula espinal. La segunda categoría citoarquitectónica se denomina *corteza granular* o *coniocorteza*, caracterizada por una capa granular interna prominente y por la escasez de neuronas con proyecciones largas. La capa granular interna, así llamada por las numerosas neuronas pequeñas concentradas, está especializada en recibir axones aferentes y está más desarrollada en la corteza sensitiva. Las amplias áreas de corteza restantes se denominan *corteza de asociación*, con citoarquitectura variable que refleja las funciones aferentes y eferentes. En la [figura 4-1](#) se muestran las denominaciones de las áreas de Brodmann y en la [tabla 4-1](#) se muestra su relación con regiones clave.

El tercer esquema de clasificación está basado en la conectividad. Todas las áreas de la corteza reciben aferentes talámicos que en un sentido real determinan la identidad de cada área cortical. Por tanto, la corteza cerebral puede dividirse en áreas sensitivas, motoras y de asociación. Algunas áreas de la corteza de asociación se identifican como corteza límbica en función de sus conexiones con estructuras límbicas subcorticales.

Conexiones aferentes y eferentes de la corteza cerebral

El impulso aferente que llega a la corteza cerebral es de varios tipos: talamocortical, corticocortical y los sistemas neurotransmisores moduladores difusos. Como ya hemos visto dos tipos de aferentes talámicos alcanzan la corteza cerebral. El primero procede de núcleos talámicos específicos que contribuyen topográficamente con proyecciones organizadas a todas las partes de la neocorteza. Suelen ser recíprocas y no simples relevos (es decir, en el tálamo tiene lugar cierto grado de procesamiento). El segundo procede de los núcleos talámicos de proyección difusos que aporta conexiones difusamente organizadas y representa principalmente las proyecciones de los núcleos talámicos intralaminares. Estos núcleos tienen efectos generales en la excitabilidad de las neuronas corticales. Las conexiones corticocorticales tienen fibras de asociación y fibras comisurales. Las fibras de asociación interconectan áreas de la corteza con los hemisferios, suelen ser recíprocas y son un elemento esencial de los sistemas neuronales distribuidos que intervienen en muchas funciones cerebrales. Las fibras comisurales interconectan por lo general áreas correspondientes en los dos hemisferios y casi todas atraviesan el cuerpo calloso.

Además de la innervación talámica difusa, la mayor parte del prosencéfalo, incluyendo toda la corteza cerebral, tiene una innervación difusa por dos sistemas neurotransmisores monoaminérgicos: el *locus caeruleus* proporciona innervación noradrenérgica y el núcleo dorsal del rafe innervación serotoninérgica. En ambos casos un número relativamente pequeño de neuronas innervan amplias áreas de la corteza, así como estructuras subcorticales mediante colaterales axonales con ramificaciones extensas. Por tanto, la función reguladora de estos sistemas actúa de modo global y puede influir en el conjunto de los sistemas distribuidos de modo simultáneo. Un tercer sistema monoaminérgico en el área tegmentaria ventral del mesencéfalo que emplea dopamina afecta a áreas corticales más limitadas, principalmente la neocorteza frontal y temporal. Un cuarto sistema monoaminérgico que emplea acetilcolina tiene su origen en el núcleo basal en el prosencéfalo basal e inerva de modo difuso la neocorteza cerebral. Gracias

a su distribución extremadamente amplia estos sistemas pueden afectar al cerebro de modo integral. Ahora sabemos que todos estos sistemas tienen implicaciones relevantes en psiquiatría geriátrica.

Las conexiones eferentes de la corteza cerebral incluyen las conexiones corticocorticales descritas además de las estaciones subcorticales de las neuronas de proyección corticales. Estos objetivos son el tálamo, en parte proyecciones corticotálamicas recíprocas, y el estriado, que recibe proyecciones de todas las áreas de la corteza excepto la corteza auditiva y visual primaria. Las restantes proyecciones subcorticales de las neuronas corticales cerebrales son corticoprotuberanciales (innervan el cerebelo a través de los núcleos grises protuberanciales y el pedúnculo cerebeloso medio), corticobulbares (innervan diferentes núcleos del tronco encefálico) y corticoespinales (se proyectan principalmente en las neuronas motoras medulares).

Organización de los sistemas sensitivomotores

La corteza sensitiva está organizada de modo que las proyecciones talámicas para cada modalidad sensitiva innervan un área individual de la neocorteza, denominada *corteza sensitiva primaria*. La *corteza olfativa* es excepcional porque es alo cortical y porque evita el paso por el tálamo aunque la organización es similar. Adyacente a la corteza sensitiva primaria para cada tipo hay una o dos áreas de corteza sensitiva secundaria que recibe aferencias de la corteza sensitiva primaria tras el procesamiento inicial. En el caso de la *corteza visual*, el área que rodea el surco calcarino cerca del polo posterior (occipital) del cerebro (AB 17), conocida como *corteza estriada* o *corteza calcarina*, recibe aferencias talámicas directas desde el núcleo geniculado (región ventral del tálamo lateral). La corteza estriada envía sus eferencias a la corteza visual secundaria y después a la terciaria (AB 18 y 19) adyacentes a la corteza visual primaria. Hay conexiones extensas y recíprocas entre estas tres áreas de la corteza visual. Diferentes aspectos del procesamiento visual tienen lugar en distintas áreas, con el desarrollo de un análisis progresivamente complejo. Por ejemplo, el reconocimiento de los estímulos visuales va desde puntos simples de luz o color en la corteza visual primaria a la detección de formas, dirección y velocidad del movimiento en la corteza visual secundaria y terciaria. Por tanto, el movimiento global de información desde la corteza visual primaria a la secundaria y a la terciaria tiene un procesamiento progresivamente complejo en cada paso aunque la información analizada sigue siendo unimodal y carece aún de contexto significativo.

La *corteza somatosensitiva (somestésica)* tiene algunas características peculiares debido a su relación con la corteza motora. Es posible considerar ambas cortezas como un sistema unitario, no sólo por su proximidad sino también porque tienen abundantes interconexiones. Puede producirse una activación muscular mediante estimulación eléctrica de la corteza somatosensitiva aunque con una intensidad de estimulación mucho mayor que para la estimulación directa de la corteza motora. La corteza somatosensitiva primaria (S-1) está en la circunvolución poscentral y en su expansión medial (AB 1-3). La aferencia talámica procede de los núcleos talámicos posteriores ventrales medial y lateral (PVM y PVL). Otra característica peculiar es que el área somatosensitiva secundaria (S-2) también recibe aferencia directa de PVM y PVL y de S-1 de modo bilateral. Tanto S-1 como S-2 se proyectan en la corteza de asociación sensitiva multimodal en el lóbulo parietal posterior (AB 5 y 7). Sin embargo, ambas áreas somatosensitivas también se proyectan directamente en la corteza motora primaria, y, es más, ambas tienen una contribución relevante en el haz corticoespinal, lo que permite el control directo de la transmisión de la señal sensitiva desde niveles más bajos del SNC.

La *corteza motora* primaria (M-1), localizada en la circunvolución precentral (AB 4), controla el movimiento voluntario y es el origen principal de los axones del haz corticoespinal. M-1 recibe aferencias de las áreas somatosensitivas primaria y secundaria. La aferencia talámica a M-1 procede de los núcleos talámicos ventral anterior y ventral lateral que aportan aferencia esencial desde los dos sistemas de control motor complementarios subcorticales: los ganglios basales y el cerebelo respectivamente. El AB 6 contiene áreas «supramotoras»: el área promotora y el área motora complementaria. Ambas áreas motoras adicionales reciben aferencia de la corteza prefrontal y se proyectan principalmente en M-1 y son importantes para los movimientos de precisión de las manos (sobre todo los movimientos rítmicos). El área motora complementaria es importante para organizar y planificar movimientos bastante complejos y contribuye en la respuesta motora adecuada a los estímulos sensitivos. El área promotora es importante para los movimientos guiados por la visión. Justo anterior al área promotora está el campo ocular frontal, el centro para los movimientos oculares voluntarios.

La *corteza auditiva* primaria (A-1) está en una región de la circunvolución temporal superior en el lóbulo temporal posterior denominada *circunvolución de Heschl* (AB 41 y 42) y recibe aferencia talámica desde el cuerpo geniculado medial (región ventral del tálamo lateral). El resto de la circunvolución temporal superior corresponde a la corteza auditiva secundaria (A-2), necesaria para interpretar

la información auditiva. El daño en A-2 puede causar *agnosia acústica*, o incapacidad para reconocer los tonos en patrones específicos, como la risa o los sonidos de diversos animales, en ausencia de deterioro auditivo.

La *corteza gustativa* está en el AB 43, parte de la corteza insular oculta en el surco lateral (también denominada *cisura de Silvio*). Esta corteza auditiva primaria está peor definida que las otras cortezas sensitivas.

La parte más antigua de la corteza cerebral humana es el *rinencéfalo* o *cerebro olfativo*. Comprende las estructuras olfativas, el núcleo olfativo anterior, la porción cortico-medial y anterior del complejo amigdaloides y el lóbulo piriforme en el lóbulo temporal anteromedial. Parte del lóbulo temporal es *alocorteza* y representa la corteza sensitiva primaria del sistema olfativo. La otra subdivisión del lóbulo piriforme es la *corteza entorrinal* que es *neocorteza* (AB 28) y representa la corteza olfativa secundaria. Esta área, localizada en la circunvolución parahipocámpica, forma el *uncus*, una referencia anatómica macroscópica que puede tener relevancia clínica en las lesiones cerebrales traumáticas. Es destacable que la corteza olfativa recibe aferencia directamente de las estructuras olfativas, lo que hace que el sistema olfativo sea excepcional entre los sistemas sensoriales porque el tálamo no interviene entre las neuronas sensitivas y la corteza sensitiva.

Corteza de asociación sensitiva

La corteza sensitivomotora ocupa una proporción relativamente pequeña de la corteza cerebral y deja una gran extensión de la neocorteza denominada *corteza de asociación*. La corteza de asociación está en los lóbulos parietal, temporal y frontal. Las cortezas sensitiva y de asociación tienen una jerarquía funcional de modo que la corteza sensitiva ocupa el nivel básico (tabla 4-2). Lo que clásicamente se describía como corteza sensitiva secundaria y terciaria para cada modalidad sensorial es la *corteza de asociación sensitiva unimodal*. Este nivel de corteza de asociación es responsable de integrar los elementos más básicos de la información sensitiva identificados por la corteza sensitiva primaria. Por ejemplo, la corteza de asociación visual podría integrar información como la forma y el color de un objeto, y la dirección y velocidad de su movimiento.

Dentro de cada corteza sensitiva primaria y corteza de asociación sensitiva unimodal la información sensitiva es procesada de modo secuencial, funcionando en paralelo. Después, la información sensitiva de las cortezas de asociación sensitivas unimodales converge en la *corteza de asociación sensitiva multimodal*. Este nivel de la corteza de asociación recibe información sensitiva unimodal muy

TABLA 4-2. Distribución jerárquica y localización de los tipos corticales principales

Tipo cortical	Tipo específico	Lóbulo	Localización en el lóbulo
Corteza sensitivomotora primaria	Motora	Frontal	Circunvolución precentral
	Somatosensitiva	Parietal	Circunvolución poscentral
	Visual	Occipital	Cisura calcarina
	Auditiva	Temporal	Circunvolución de Heschl
	Olfativa	Temporal	Corteza piriforme (lóbulo temporal anteromedial)
Corteza de asociación sensitiva unimodal	Gustativa	Parietal	Corteza insular
	Somatosensitiva	Parietal	Lóbulo parietal inferior en el surco lateral (cisura de Silvio)
	Visual	Occipital	Circunvoluciones que rodean la cisura calcarina
	Auditiva	Temporal	Circunvolución temporal superior
Corteza de asociación sensitiva multimodal	Olfativa	Temporal	Corteza entorrinal (circunvolución parahipocámpica)
	Somatosensitiva-visual	Parietal, occipital	Unión parietooccipital
Corteza de asociación no sensitiva	Auditiva-visual	Temporal	Circunvoluciones temporales media e inferior
	Premotora	Frontal	Anterior a la circunvolución precentral
Corteza de asociación integradora	Límbica	Temporal, parietal, frontal	Circunvolución cingulada, circunvolución parahipocámpica, polo temporal, corteza orbitofrontal
	Posterior: integración sensitiva final	Parietal, temporal, occipital	Unión de los lóbulos parietal, temporal y occipital
	Anterior: funciones corticales superiores	Frontal	Corteza prefrontal dorsolateral

procesada de varias modalidades sensitivas y comienza el proceso de creación de una experiencia sensitiva integral. La corteza de asociación sensitiva multimodal está en la unión de los lóbulos parietal, temporal y occipital cerca de las cortezas visual, auditiva y somatosensitiva.

La corteza de asociación sensitiva multimodal en el área parietal posterior es responsable de la integración de la información visual y somatosensitiva, que es esencial para definir las relaciones espaciales. Esta área es importante para el movimiento y el control motor, de modo específico para la ejecución de los movimientos más complejos. Las lesiones de las áreas de asociación parietales pueden causar diversos déficit neurológicos como apraxias (incapacidad para realizar ciertos movimientos complejos aprendidos en ausencia de parálisis, pérdida sensitiva o ataxia). Otros déficit son las agnosias (deterioro de la capacidad para reconocer o comprender el significado de distintos estímulos sensitivos), inatención (incapacidad para reconocer o interactuar con parte del espacio personal o extrapersonal) y los problemas con los movimientos guiados por la visión.

La corteza de asociación sensitiva multimodal en el área temporal (circunvolución temporal media e inferior)

es responsable de la integración de la información visual y auditiva, esencial para el habla. Esta área es importante para identificar los objetos, de modo que las lesiones diferenciadas provocan una agnosia específica de área como la incapacidad para reconocer las caras (prosopagnosia). En la circunvolución temporal inferior predomina la aferencia de información visual procesada procedente de áreas visuales extraestriadas y es importante para interpretar y caracterizar los estímulos visuales complejos. Como ya hemos visto, la circunvolución temporal superior contiene la corteza de asociación auditiva primaria y unimodal.

Las cortezas motora y promotora actúan en la integración progresiva de la información sensitiva, emocional, motivacional y fisiológica de otras áreas de asociación. Las áreas promotoras son integradoras por sí mismas y reciben estímulos de las cortezas de asociación integradores así como directamente de la corteza somatosensitiva primaria. La influencia de la inervación noradrenérgica, serotoninérgica y probablemente dopaminérgica se integra con la aferencia excitadora procedente del tálamo, lo que representa la influencia del cerebelo y de los ganglios basales.

Corteza de asociación no sensitiva: sistema límbico

La idea original era que el «sistema límbico» correspondía al sustrato anatómico de la emoción. Fue concebido como un sistema diferenciado cerrado de estructuras corticales y subcorticales, y se le asignó el mecanismo por el que la corteza cerebral influye en el hipotálamo y viceversa. Conforme las técnicas sofisticadas de rastreo de haces han aclarado las abundantes interconexiones entre las estructuras límbicas y no límbicas, y la existencia de sistemas distribuidos a lo largo del sistema nervioso central, el sistema límbico se considera ahora un sistema abierto completamente integrado con estructuras en todos los niveles del SNC (Parent 1996).

Las estructuras límbicas subcorticales comprenden el complejo amigdalóide, estriado ventral, núcleos mamilares, hipotálamo y varios núcleos talámicos. Las regiones corticales del sistema límbico son la circunvolución parahipocámpica, circunvolución cingulada, corteza orbitofrontal, corteza piriforme e hipocampo. Varias estructuras límbicas como el complejo amigdalóide, la formación hipocámpica y la circunvolución cingulada tienen abundantes interconexiones con amplias áreas de la neocorteza, incluyendo casi todas las áreas de la corteza de asociación sensitiva multimodal y de la corteza de asociación integradora (explicadas en el apartado anterior).

El sistema límbico puede ser la puerta de paso para las influencias cognitivas neocorticales hacia los mecanismos hipotalámicos relacionados con la motivación y la emoción y viceversa. El sistema límbico ejerce una influencia directa en mecanismos neuroendocrinos, autónomos y conductuales relacionados con el diencéfalo. Funciones como la respuesta escapar-o-luchar, homeostasis, autoconservación, alimentación y sexualidad pueden estar vinculadas a estructuras límbicas. El sistema límbico participa también en conductas más complejas como la producción de una respuesta emocional, el aprendizaje y la memoria. Por ejemplo, la amígdala es el elemento del SNC que asigna sentido emocional a estímulos sensitivos muy procesados. Además, la formación hipocámpica-cuerpo mamilar-sistema del fórnix es esencial para la formación de nuevos recuerdos.

Corteza de asociación integradora

Después de integrar las distintas modalidades sensitivas en las cortezas de asociación multimodales la información progresa a la *corteza de asociación integradora*. Las dos áreas de corteza de asociación integradora tienen abundantes interconexiones, por lo que deben considerarse como dos aspectos de un mismo sistema distribuido. La menor de las dos áreas (el *área cortical de asociación integradora posterior*)

está en la convergencia de los lóbulos parietal, temporal y occipital. Esta área puede considerarse el asiento de la integración sensitiva multimodal definitiva. Junto con áreas de asociación sensitiva multimodal adyacentes, en esta área se produce la identificación de los objetos y otros aspectos relevantes de las experiencias sensitivas. Esto hace pensar que es un área en la que puede accederse a un mundo perceptual completamente integrado y un área en la que la disfunción, como en las demencias degenerativas, podría dejar a la persona completamente perdida en el mundo.

El *área cortical de asociación integradora anterior* está en la amplia convexidad de los lóbulos frontales denominada por lo general *corteza prefrontal dorsolateral*. Esta área tiene conexiones abundantes con los lóbulos occipital, parietal y temporal, sobre todo el área cortical de asociación integradora posterior, y la circunvolución cingulada. La aferencia desde el núcleo talámico dorsomedial proporciona aferentes desde la amígdala y otras estructuras límbicas. También tiene conexiones recíprocas con las áreas promotora y motora complementaria, el núcleo caudado y el hipotálamo.

La corteza de asociación frontal recibe de este modo información de todas las modalidades sensoriales, desde todas las demás áreas de asociación corticales, desde estructuras subcorticales como los ganglios basales y el sistema límbico, y desde el hipotálamo, el controlador de la fisiología del organismo y del sistema nervioso autónomo. La aferencia límbica, tanto cortical como subcortical, introduce la influencia de la emoción, atención y motivación en la información sensitiva interpretada e integrada. La corteza de asociación frontal se considera el asiento de la función ejecutiva, perspicacia, razonamiento, planificación, pensamiento abstracto y capacidad para anticipar las consecuencias de las acciones. Esta área es la única que no madura por completo hasta el inicio de la etapa adulta por lo que algunas de estas son cualidades del ser humano adulto. Otras cualidades conferidas por la corteza de asociación frontal son la capacidad para formar y retener las concepciones internas de los objetos, de modo que la disfunción aumenta la distracción. Las lesiones limitadas a los lóbulos frontales pueden producir alteraciones del estado de ánimo, como depresión o manía, así como notables cambios de personalidad y deterioro del razonamiento.

Lateralización hemisférica de la función

La lateralización del habla es el ejemplo más extremo de lateralización de la función (o *dominancia hemisférica*). Los centros del habla están en el hemisferio dominante, que al menos en el 90% de las personas es el izquierdo. El

área del habla anterior (área de Broca) está en la corteza de asociación prefrontal, justo anterior a la porción más inferior de la banda motora y corresponde al AB 44 aproximadamente. Esta región es un componente esencial de los mecanismos motores que gobiernan el habla articulado y las lesiones en el área de Broca provocan *afasia expresiva* o no fluente. A pesar de conservar el control de los sistemas motores y la comprensión del habla, los pacientes con este tipo de afasia tienen gran dificultad para emitir más de unas pocas palabras. El deterioro de la producción del habla se acompaña a menudo de *agrafia* (incapacidad para generar comunicación escrita). Por tanto, la incapacidad para expresarse mediante el lenguaje caracteriza esta forma de afasia.

El área del habla posterior (área de Wernicke) está en la porción superior del lóbulo temporal y corresponde al AB 22 aproximadamente. Las lesiones en el área de Wernicke producen *afasia receptiva* o fluente. La afasia receptiva se caracteriza por un deterioro de la apreciación del significado de las palabras habladas y escritas. El lenguaje puede ser normal respecto a flujo pero el contenido de la comunicación destaca por la pobreza de significado y por el uso de palabras incorrectas. Cuando las lesiones interrumpen el fascículo de fibras que interconecta el área del habla anterior y la posterior se observan otras formas de afasia.

Aunque acabamos de explicar que los centros del habla están en el hemisferio dominante en la mayoría de las personas, esto es una simplificación. De hecho, el aspecto verbal del lenguaje ocupa el hemisferio dominante en la mayoría de las personas. El hemisferio no dominante tiene centros del habla correspondientes que gobiernan los aspectos *no verbales* del lenguaje o *prosodia*. Las lesiones pueden alterar la capacidad para dotar al habla de la entonación y la melodía que aportan sentido emocional al habla (área anterior) o la capacidad para apreciar o comprender la prosodia del habla de otra persona (área posterior).

Estudios electrofisiológicos en la evaluación psiquiátrica del paciente anciano

Electroencefalografía

La electroencefalografía es la técnica de imagen funcional más antigua que sigue en uso en la psiquiatría y en la neurología. Aunque carece de la resolución espacial de las nuevas técnicas de imagen conserva un grado excepcionalmente alto de resolución, temporal ya que los registros

electroencefalográficos (EEG) reflejan la actividad cerebral esencialmente en la misma escala de tiempo que la actividad de las neuronas corticales. Se ha usado clásicamente para el diagnóstico de epilepsia, delirio y neuropatología macroscópica. Aunque no hay marcadores EEG cualitativamente específicos, el electroencefalograma es muy sensible a diversas circunstancias neuropatológicas. Además, la llegada del análisis EEG cuantitativo ha ampliado mucho la utilidad de la técnica en la evaluación de la demencia y el delirio. La electroencefalografía cuantitativa ha sido una técnica de investigación relevante prometedora para ampliar nuestro conocimiento de la neurofisiología y neuropatología inherente a estas enfermedades (Cook y Leuchter 1996; Holschneider y Leuchter 1999; Knott et al. 2001). El APA Task Force on Quantitative Electrophysiological Assessment (1991) señaló que esta técnica es especialmente útil para detectar anomalías en las ondas lentas.

El electroencefalógrafo de superficie y del cuero cabelludo mide la actividad eléctrica integrada de los procesos neuronales en las capas superficiales de la corteza cerebral. Los fenómenos neuronales específicos que originan la señal EEG se deben probablemente a la suma de potenciales postsinápticos más que a potenciales de acción de duración relativamente corta (Creutzfeldt et al. 1996). Aunque se cree que la actividad EEG es la producida sólo por las capas corticales más superficiales, la influencia de estructuras cerebrales más profundas en la actividad de estas neuronas corticales queda reflejada en los espectros de frecuencia y en la sincronía del electroencefalograma (Holschneider y Leuchter 1999). En concreto, la actividad marcapasos sincrónica se cree que tiene origen en redes talamocorticales, mientras que la desincronización (que refleja aumento del grado de alerta) puede estar mediada por aferencias monoaminérgicas desde el tronco encefálico y el telencéfalo basal. En condiciones normales las características de resistencia y capacitancia del cuero cabelludo y del cráneo atenúan mucho la señal eléctrica. Así, los trastornos que pueden reducir la resistencia eléctrica (fractura de cráneo) o aumentarla (hematoma subdural) pueden ocasionar alteraciones localizadas en la amplitud del electroencefalograma (Pfurtscheller y Cooper 1975). En ocasiones el electroencefalograma puede aportar los signos iniciales de la presencia de estas enfermedades.

El electroencefalograma se registra por lo general con el paciente despierto y en reposo en una postura cómoda. Exploraciones específicas puede emplear también la privación de sueño o la hiperventilación para aumentar la sensibilidad de detección de actividad eléctrica anormal.

Los electrodos se colocan sobre el cuero cabelludo en una disposición o *montaje* de 10–20 derivaciones aunque algunas exploraciones especiales pueden justificar la adición de electrodos nasofaríngeos o etmoidales. El mejor método para distinguir entre actividad paroxística, actividad epiléptica y asimetría por artefacto es la inspección visual por un especialista cualificado. Después es posible digitalizar partes de la señal y cuantificar por ordenador los distintos espectros de frecuencia de actividad de fondo. Los espectros de las frecuencias EEG se dividen por convención en bandas definidas como delta (<4 Hz), theta (4–8 Hz), alfa (8–13 Hz) y beta (>13 Hz). Estas bandas de frecuencia pueden caracterizarse en función de la *potencia absoluta* (magnitud de la amplitud de señal de una banda de frecuencia específica medida en microvoltios al cuadrado) y *potencia relativa* (porcentaje de contribución de una banda de frecuencia específica a la potencia total), además de con índices de frecuencias particulares (denominados *índices espectrales*). Las alteraciones en el espectro de frecuencia asociadas a neuropatología pueden ser globales (presentes a menudo en la encefalopatía metabólica, tóxica o anóxica) o localizadas (presentes en lesiones localizadas como tumor o ictus). Otros parámetros EEG cuantitativos útiles son la *coherencia*, que indica el acoplamiento funcional de diferentes regiones cerebrales basado en elementos de frecuencia con bloqueo temporal común, y la *concordancia*, que normaliza la potencia a través de las posiciones de los electrodos y combina la potencia absoluta y relativa en un solo parámetro (Holschneider y Leuchter 1999). La concordancia se correlaciona mejor con los parámetros de perfusión cerebral (Leuchter et al. 1999).

Cambios EEG en el envejecimiento normal

El electroencefalograma de un adulto despierto sano está dominado por frecuencias de la banda alfa. Este modelo sufre pocos cambios por el envejecimiento fisiológico (Duffy et al. 1984). Al principio de la quinta década puede haber un ligero descenso de la frecuencia alfa media aunque un descenso pronunciado indica neuropatología subyacente. Al comparar personas sanas a lo largo de toda su vida adulta existe a menudo un aumento ligero de la actividad de frecuencia beta con la edad (Holschneider y Leuchter 1995). Los aumentos ligeros de la actividad theta son frecuentes en los ancianos sanos aunque también pueden estar asociados al inicio subclínico de enfermedad cerebrovascular. No obstante, el envejecimiento fisiológico no está asociado a un aumento considerable de la actividad delta (Holschneider y Leuchter 1999).

Cambios EEG en la demencia

Los hallazgos EEG más frecuentes en la demencia son un aumento de la actividad de frecuencia baja (delta y theta) junto a un descenso de la actividad beta de alta frecuencia y una ralentización de las frecuencias alfa dominantes. Por separado estos hallazgos no tienen necesariamente una asociación con significación estadística en grupos de personas con demencia, por lo que cabe pensar que pueden reflejar procesos subyacentes independientes (Claus et al. 2000; Leuchter et al. 1993a). Los hallazgos anormales con la electroencefalografía convencional son más evidentes en las fases avanzadas de la demencia aunque pueden ser frecuentes incluso en las fases iniciales (Leuchter et al. 1993b). La probabilidad de detección precoz de estas anomalías aumenta al combinar varios parámetros EEG cuantitativos complementarios (Leuchter et al. 1993a). Así, el cambio en la banda de baja frecuencia permite distinguir a las personas con demencia de las sanas, aunque la inclusión de parámetros adicionales tiene relevancia diagnóstica acumulativa. Varios estudios también han mostrado un descenso de la coherencia en la demencia que puede reflejar la pérdida de conexiones corticocorticales largas (Knott et al. 2000; Leuchter et al. 1992). Esta hipótesis de la «desconexión» está avalada por un estudio que halló un descenso global de la sincronización EEG en las bandas alfa, beta y gamma (pero un aumento en la banda delta) en los pacientes con demencia (Koenig et al. 2005). Al combinar índices espectrales y variables de coherencia el EEG cuantitativo permite discriminar con precisión entre personas con enfermedad de Alzheimer, personas con demencia vascular y personas sin demencia (Leuchter et al. 1987). Un estudio reciente ha planteado que los parámetros EEG cuantitativos pueden usarse para anticipar con precisión el deterioro cognitivo y la demencia subsiguientes en personas que al principio sólo tienen problemas subjetivos de memoria (Pritchep et al. 2006).

La disfunción cognitiva en la demencia de Alzheimer se asocia a un deterioro de los sistemas colinérgicos centrales. Tras el tratamiento de la demencia con un inhibidor de acetilcolinesterasa como fisostigmina (Gustafson 1993), tetrahidroaminoacridina (Minthon et al. 1993; Perryman y Fitten 1991) o rivastigmina (Adler y Brassen 2001) el EEG cuantitativo muestra un descenso de la potencia de frecuencia baja y un aumento de la potencia de frecuencia alta. Por tanto, el EEG cuantitativo puede ir en paralelo con la respuesta a los fármacos que mejoran la función cognitiva en personas con demencia (aunque este

efecto no tiene que ser necesariamente específico de los fármacos colinérgicos).

Cambios EEG en el delirio

El delirio se refiere a un estado de confusión agudo caracterizado por un enturbiamiento de la conciencia y un deterioro de la capacidad de atención. Las causas son numerosas aunque la más frecuente es la intoxicación por fármacos y los desequilibrios metabólicos. La electroencefalografía es una herramienta ordinaria en la evaluación del delirio porque casi todos los pacientes con delirio presentan una ralentización del EEG. El EEG cuantitativo puede ser más sensible que el EEG convencional a los cambios en la potencia de onda lenta en el transcurso del delirio (Leuchter y Jacobson 1991). La señal del EEG cuantitativo se correlaciona con la intensidad y la duración del delirio (Koponen et al. 1989), mientras que la normalización de la señal acompaña y en ocasiones precede a la evolución de la recuperación (Leuchter y Jacobson 1991). El grado de ralentización refleja la intensidad del delirio, incluso en el contexto de demencia preexistente y por tanto puede tener una utilidad especial para detectar el delirio como complicación de la demencia (Jacobson et al. 1993).

Cambios EEG en la depresión

El EEG despierto convencional obtiene resultados normales en las personas deprimidas sin otros trastornos (Heyman et al. 1991). Así, en el contexto de disfunción cognitiva indicativa de demencia, un EEG normal puede ser útil para identificar la pseudodemencia asociada a depresión (Brenner et al. 1989). No obstante, varios estudios en personas con pseudodemencia o depresión hallaron más anomalías en el EEG que en personas sanas sin depresión (Brenner et al. 1986, 1989; Visser et al. 1985). En ancianos deprimidos el EEG anormal se asocia a un aumento del riesgo de disfunción cognitiva ulterior y puede indicar una enfermedad cerebrovascular subyacente. El EEG registrado durante el sueño (registro polisomnográfico) muestra a menudo fenómenos asociados a la depresión como una reducción del sueño de onda lenta y un descenso de la latencia de movimiento ocular rápido (v. capítulo 22, «Trastornos del sueño y del ritmo circadiano»).

Epilepsia en la ancianidad

La incidencia de epilepsia en la ancianidad es bastante alta y puede suponer hasta el 25% de los casos nuevos de epilepsia (Sander et al. 1990). Aproximadamente la mitad

de estos casos de epilepsia están relacionados con ictus o tumor mientras que hasta el 25% tienen causas desconocidas. Alrededor del 80% son recurrentes (Luhdorf et al. 1986b). La demencia de Alzheimer es también un factor de riesgo de epilepsia resistente al tratamiento en la ancianidad (Mendez et al. 1994). EL EEG se usa con frecuencia para confirmar la actividad epiléptica y para clasificar el tipo de epilepsia. No obstante, un porcentaje alto de las personas con epilepsia tienen un EEG normal, según el tipo de epilepsia y el intervalo entre la actividad epiléptica y el registro (Luhdorf et al. 1986a). Además, la presencia de actividad epiléptica entre las crisis (complejos punta y onda) no establece por sí sola un diagnóstico de epilepsia. Otras enfermedades diversas pueden predisponer a una persona a presentar actividad eléctrica paroxística no relacionada con la epilepsia. Por ejemplo, las personas ancianas con episodios sincopales tienen una incidencia cercana al 50% de episodios pseudoepilépticos (Hughes y Zialcita 2000). Puede mejorarse la fiabilidad diagnóstica mediante EEG y monitorización con vídeo simultánea para evaluar la alteración motora y conductual con actividad EEG concomitante (Bridgers y Ebersole 1985). En última instancia, el diagnóstico de epilepsia y la decisión de iniciar tratamiento antiepiléptico debe basarse principalmente en el cuadro clínico.

Potenciales evocados

Los potenciales evocados son señales EEG registradas en respuesta a estímulos sensitivos específicos. Sin embargo, la amplitud de la actividad EEG de fondo es por lo general 10-100 veces mayor que la de las respuestas evocadas simples. El promediado de la señal bloqueada por estímulo en varias pruebas hace que la actividad de fondo se promedie a cero y permite medir con precisión la amplitud y latencia de la respuesta evocada. Los potenciales evocados se usan a menudo para evaluar las vías neuroanatómicas que intervienen en la respuesta a estímulos visuales, auditivos o somatosensitivos. La mayoría de los estudios centran su atención en elementos concretos de la onda del potencial evocado, designados según las circunstancias de provocación o la impronta electrofisiológica (p. ej., la onda P300 o P3 es una onda positiva que aparece 300 ms después del estímulo activador). La onda P3 es la respuesta a estímulos infrecuentes a los que la persona debe atender. Estos estímulos están mezclados por lo general con múltiples estímulos irrelevantes. Por tanto, se cree que la onda P3 refleja procesos neurológicos que intervienen en la atención y en la memoria reciente (Polich y Kok 1995). La latencia de la onda P3 aumenta con la edad

en personas sin problemas neurológicos (Goodin et al. 1978a) y existen pocos cambios en otros componentes de la onda evocada (Polich 1997). La latencia P3 aumenta más en la mayoría de los pacientes con demencia (Goodin et al. 1978b; Polich 1991). La latencia P3 está relacionada con el grado de demencia, aunque menos en la demencia leve (Polich et al. 1986), mientras que la variabilidad en la amplitud de la onda P3 está muy relacionada con el deterioro del rendimiento cognitivo (Hogan et al. 2006). Aunque los estudios sobre la latencia P3 no han logrado distinguir entre subtipos de demencias corticales (Polich et al. 1986), otros estudios han propuesto que los potenciales evocados permiten distinguir entre demencias corticales (p. ej., Alzheimer) y demencias subcorticales (enfermedad de Parkinson o de Huntington) (Goodin y Aminoff 1986, 1987).

El uso de los potenciales evocados para evaluar las demencias corresponde principalmente al ámbito de la investigación aunque los estudios hasta la fecha indican que, igual que el EEG cuantitativo, los potenciales evocados pueden desvelar algunos aspectos de la neuropatología subyacente a las demencias (Polich 1991).

Magnetoencefalografía

La magnetoencefalografía consiste en registrar los campos magnéticos generados por la actividad neurológica, que, según la regla de la «mano derecha» forman ángulos rectos con la dirección del flujo de corriente a través de las membranas neuronales. Por tanto, la señal del magnetoencefalograma (MEG) está relacionada con el EEG pero tiene la ventaja de que detecta con más precisión la procedencia de la corriente desde las estructuras cerebrales profundas (Reeve et al. 1989). Por ejemplo, los registros MEG han localizado los generadores nerviosos de la onda P3 en la corteza frontal y parietal posterior, y han hallado cambios asociados a la edad en la señal magnética procedente de estas áreas en paralelo con la señal P3 (Anderer et al. 1998). Los estudios de MEG han detectado un procesamiento auditivo preconscious diferido en pacientes con demencia de Alzheimer leve a moderada (Pekkonen et al. 1999). Estudios recientes indican que la MEG puede usarse para diferenciar entre envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y demencia de Alzheimer (Fernandez et al. 2006). Además, el modelado del origen mediante MEG indica que el descenso de la frecuencia EEG observado en los pacientes con demencia puede no estar causado por la ralentización de la actividad de las fuentes oscilatorias existentes sino por un desplazamiento a una potencia de señal aumentada desde regiones cerebrales (p. ej., temporal) con oscilación intrínseca más lenta (Osipova et al. 2005). No

obstante, la MEG sigue siendo principalmente una técnica de investigación en gran medida debido al coste y a inconvenientes técnicos del registro.

Procesos de envejecimiento neuroanatómicos y neuropatológicos

La capacidad cognitiva es la función del cerebro humano que le diferencia de otros animales. Por desgracia, esta capacidad exclusiva está sometida a degeneración como consecuencia del envejecimiento. Esta degeneración es mucho más pronunciada con la pérdida considerable de funciones cognitivas durante la evolución de la enfermedad de Alzheimer y en otras enfermedades neurodegenerativas que afectan de modo exclusivo a las personas ancianas.

Nos centramos en los procesos neuroanatómicos y neurohistopatológicos del envejecimiento fisiológico. A continuación abordamos el envejecimiento anormal y explicamos las principales enfermedades neurodegenerativas que afectan al cerebro humano y causan demencia.

Neuroanatomía

El cerebro humano de un hombre adulto medio pesa 1.400 g (Sunderman y Boerner 1949). El órgano está formado por neuronas y células y estructuras de sostén. Los elementos de sostén son astrocitos, oligodendroglía y epéndimo denominados de modo colectivo como *glía*, *vasos sanguíneos* y *mielina*. La mielina es una lipoproteína compuesta que protege a los axones y facilita la neurotransmisión.

Se calcula que el cerebro humano adulto contiene 20.000 millones de neuronas. Cada neurona es una unidad individual que puede considerarse como un microprocesador. Las neuronas individuales están integradas funcionalmente en redes de células nerviosas relacionadas. Las redes de neuronas están ensambladas en el interior de estructuras subcorticales denominadas *núcleos* (Vogel 1996). Las redes de neuronas en la neocorteza, la capa externa del cerebro, también están organizadas en unidades funcionales de modo que algunas partes de la neocorteza están dedicadas a la función cognitivas mientras otras gobiernan las funciones motoras y los sentidos principales como vista, oído y olfato.

La neurona se forma durante la vida intrauterina embrionaria. Tanto las neuronas como la glía proceden de la zona germinal de las regiones subpial y subependimaria. Durante el desarrollo intrauterino las neuronas sufren división mitótica y después migran a la corteza cerebral.

Durante esta migración reciben ayuda de los filamentos gliales que se extienden desde la zona germinal subependimaria a la corteza (Marín-Padilla 1995). Cuando las neuronas alcanzan su localización permanente se diferencian y desarrollan conexiones sinápticas. La formación de conexiones sinápticas continúa progresando con rapidez después de nacer (Vogel 1996). La neurona no tiene capacidad de división después del nacimiento pero las conexiones sinápticas presentan una remodelación continua. Este es el sustrato anatómico de la memoria y del aprendizaje. La pérdida de algunas de estas conexiones sinápticas es la causa neuroanatómica del deterioro fisiológico de la memoria asociado a la edad. Una pérdida anormal de estas conexiones sinápticas es la causa de la demencia.

Toda neurona está rodeada por una membrana plasmática de tres capas con especialización regional para formar axones, dendritas y sinapsis. Igual que todas las células del organismo, la membrana plasmática de la neurona controla el movimiento de metabolitos entre la neurona y su entorno. Áreas seleccionadas sirven para establecer sinapsis. La transmisión sináptica transfiere mensajes de una neurona a otras y a órganos terminales (Vogel 1996).

El núcleo neuronal está en el cuerpo celular. Su tamaño oscila entre 5 y 100 μm . El área alrededor del núcleo (pericarion) contiene ribosomas que sintetizan las proteínas necesarias para mantener el metabolismo y la transmisión sináptica. Los ribosomas pueden estar libres en el citoplasma o pueden estar unidos al retículo endoplásmico. El retículo endoplásmico, formado en gran parte por proteínas, tiene carácter ácido y se observa como sustancia de Nissl granular azul en las preparaciones histológicas (Vogel 1996).

Las neuronas tienen una actividad metabólica intensa y por tanto precisan muchas mitocondrias. La mayoría de las mitocondrias neuronales están en el pericarion. Además, numerosas proteínas son recambiadas con frecuencia en los cuerpos celulares neuronales en función de su papel en la transmisión sináptica. Algunas de estas proteínas no se metabolizan por completo y estas proteínas no metabolizadas son almacenadas en estructuras denominadas *lisosomas*. Desde un punto de vista histológico, las agrupaciones de lisosomas se denominan *gránulos de lipofusina*. Un aumento del número de gránulos de lipofusina indica un desgaste metabólico normal. Como consecuencia, se acumulan con la edad.

Los microtúbulos, neurofilamentos y microfilamentos son estructuras especializadas que forman el citoesqueleto neuronal. Los microtúbulos miden 20–30 nm, los neurofilamentos 10 nm y los microfilamentos 5 nm de diámetro. Los microtúbulos son cilindros largos no ramificados

formados casi por completo por la proteína tubulina (Vogel 1996). Muchos procesos neurodegenerativos provocan una agregación o ensamblado anormal de las proteínas asociadas a microtúbulos. Esto provoca la formación de inclusiones en ovillo en las células neuronales y gliales.

La sinapsis es una estructura especializada que permite el flujo de información de una neurona a otra neurona o a un órgano terminal. Es similar a un circuito electrónico en que el flujo de información va de neuronas sensitivas a neuronas motoras, por ejemplo, pero nunca al revés. La sinapsis consiste en la aproximación de dos membranas separadas físicamente alrededor de 20 nm. El contacto entre un axón y un cuerpo celular se denomina *sinapsis axosomática*. El contacto entre un axón y una dendrita se denomina *sinapsis axodendrítica*. La conexión sináptica entre dos axones se llama *sinapsis axoaxónica* y entre dos dendritas es *sinapsis dendrodendrítica*. Cuando un impulso eléctrico es transmitido desde el cuerpo celular neuronal a través del axón o la dendrita a la sinapsis la neurona libera una sustancia denominada *neurotransmisor*. Cada neurona libera sólo un neurotransmisor (Vogel 1996). Los grupos de neuronas reunidos en núcleos liberan por lo general el mismo neurotransmisor. Por ejemplo, las neuronas en el núcleo basal de Meynert liberan acetilcolina. La disminución o el aumento de la neurotransmisión es el fundamento farmacológico de la mayoría de los fármacos neuroactivos.

Envejecimiento normal

Todos sabemos que con la edad nuestro bagaje de conocimiento y experiencia aumenta pero, lamentablemente, no siempre podemos recopilar dicha información con la misma velocidad que cuando éramos jóvenes. Cuando el proceso de recordar es ligeramente lento pero todavía está intacto corresponde al envejecimiento normal. No obstante, esta ralentización normal puede progresar en algunas personas a un deterioro cognitivo leve. En otras personas este deterioro cognitivo leve y pérdida de memoria puede seguir una pendiente inexorable hacia la demencia. En los apartados siguientes de este capítulo abordamos los cambios observados en el envejecimiento patológico. En este apartado explicamos los cambios neuropatológicos en personas con envejecimiento fisiológico.

El envejecimiento fisiológico se asocia en ocasiones a la ausencia de cambios neuropatológicos. Alrededor del 30–50% de las personas ancianas sanas no tienen signos de atrofia cortical, ni de muerte celular, ni de placas neuríticas seniles ni tampoco de ovillos neurofibrilares. Sin

embargo, en la mayoría de las personas ancianas son evidentes algunos cambios histopatológicos (Hulette et al. 1988). Las personas ancianas sin deterioro cognitivo pueden presentar placas neuríticas seniles y ovillos neurofibrilares. No obstante, la frecuencia y distribución de estos cambios en los ancianos sin demencia son en general mucho menos extensos que en las personas de la misma edad con demencia.

Las placas seniles comienzan a aparecer en la corteza donde se observan como manchas redondas en los estudios de impregnación con plata. En esta etapa las placas son inmunorreactivas al β -amiloide aunque no hay distorsión histológica de los neurópilos colindantes. Se denominan *placas difusas*. Las placas difusas pueden aparecer bastante pronto en personas con riesgo ambiental y genético de sufrir enfermedad de Alzheimer (Crain et al. 1995). Las placas difusas son frecuentes en las personas ancianas sanas y se considera que no tienen relevancia clínica. Cuando la placa madura, los axones que contienen ovillos neurofibrilares y otras proteínas anormales modificadas tras la traducción comienzan a acumularse alrededor de un núcleo central de amiloide. En esta etapa las placas se denominan *placas neuríticas maduras*. Las personas ancianas sanas tienen a menudo algunas placas neuríticas maduras aunque también pueden tener bastantes placas maduras. La distribución y el número de placas neuríticas maduras no tienen siempre una relación directa con la función cognitiva.

En contraste con esta ausencia de correlación entre placas neuríticas y función cognitiva, la distribución y el número de ovillos neurofibrilares es un marcador del estado cognitivo. Las personas con cambios neurofibrilares limitados a la corteza entorrinal y a la región inferior del lóbulo temporal mantienen por lo general una función normal en su comunidad. Antes de morir son capaces de vivir de modo independiente, de entablar conversación y de realizar todas las actividades cotidianas normales. No obstante, cuando se realizan pruebas neuropsicológicas exhaustivas puede detectarse cierta ralentización, sobre todo en las pruebas de la función del lóbulo temporal. Su capacidad para seguir pistas es algo más lenta que en personas similares sin cambios neuropatológicos. También tienen defectos leves para recordar una lista de palabras (Hulette et al. 1998; Welsh-Bohmer et al. 2001). Cuando los ovillos neurofibrilares son más numerosos y alcanzan la neocorteza se produce un deterioro cognitivo (Markesberry et al. 2006; Mitchell et al. 2002). En un estudio longitudinal en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico se encontró que estos pacientes presentan

cambios histopatológicos de enfermedad de Alzheimer inicial (Markesberry et al. 2006). Estudios adicionales del envejecimiento fisiológico podrán identificar pruebas cognitivas útiles para detectar el deterioro inicial. Existe la esperanza de descubrir intervenciones cognitivas o farmacológicas útiles para las personas que comienzan a sufrir deterioro cognitivo.

Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es, por definición, un tipo de demencia asociada a cambios histopatológicos microscópicos característicos. El diagnóstico de esta enfermedad es clinicopatológico, con confirmación definitiva sólo posible mediante análisis del tejido, con más frecuencia en la autopsia cerebral. El aspecto macroscópico del cerebro del paciente con enfermedad de Alzheimer es muy variable, desde casi normal a una atrofia intensa. En general, los pacientes con enfermedad de Alzheimer clínicamente evidente tienen una atrofia cerebral macroscópica aparente con pérdida de volumen de las circunvoluciones y ensanchamiento de los surcos (fig. 4-2). Esta atrofia cortical es bastante aparente en las exploraciones de imagen que pueden haber realizado años antes de la muerte.

La atrofia asociada a la enfermedad de Alzheimer provoca una pérdida de peso de 200 g a 500 g. El cerebro de un paciente con enfermedad de Alzheimer pesa por lo general menos de 1.200 g y puede bajar hasta los 800 g habitualmente la atrofia es bilateral y simétrica y acaba por afectar a todos los lóbulos cerebrales aunque el lóbulo occipital se mantiene relativamente normal hasta una fase avanzada de la enfermedad. No suele afectar al cerebelo. El aspecto macroscópico de las meninges es normal. Los nervios craneales suelen ser normales y los vasos cerebrales grandes en la enfermedad de Alzheimer no complicada no están afectados por aterosclerosis. Al seccionar el cerebro es evidente una dilatación ventricular pronunciada (fig. 4-3). En la enfermedad de Alzheimer no complicada el aspecto macroscópico de las estructuras subcorticales es normal (Esiri et al. 1997).

Al teñir los cortes de cerebro y examinarlos al microscopio se aprecian ciertos rasgos característicos. La *placa neurítica* o *senil* es uno de los elementos clave histopatológicos más estudiados de la enfermedad de Alzheimer. La placa senil es una estructura globular diferenciada con un diámetro de 50–200 μ m. La placa está formada por un núcleo denso de amiloide rodeado de axones y dendritas hinchados que contienen proteínas asociadas al microtúbulo con ensamblado anormal, depósitos extracelulares de amiloide, astrocitos reactivos y células microgliales. Los análisis inmunohistoquímicos de las placas indican que

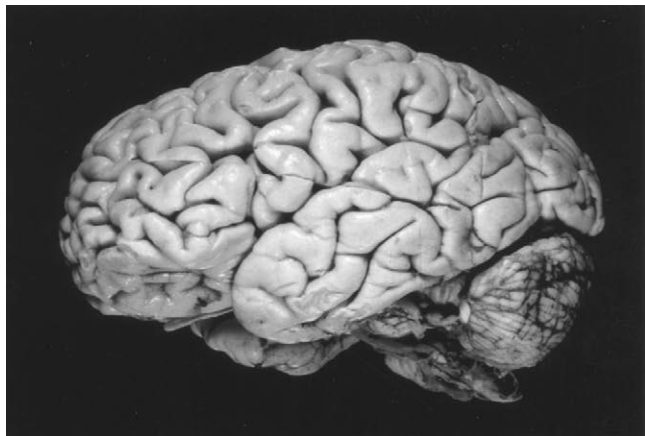


FIGURA 4-2. Cerebro normal: vista lateral (izquierda). Cerebro con enfermedad de Alzheimer: vista lateral (derecha).

En el cerebro con Alzheimer es aparente la atrofia cortical difusa. Las circunvoluciones son más estrechas y los surcos más anchos.

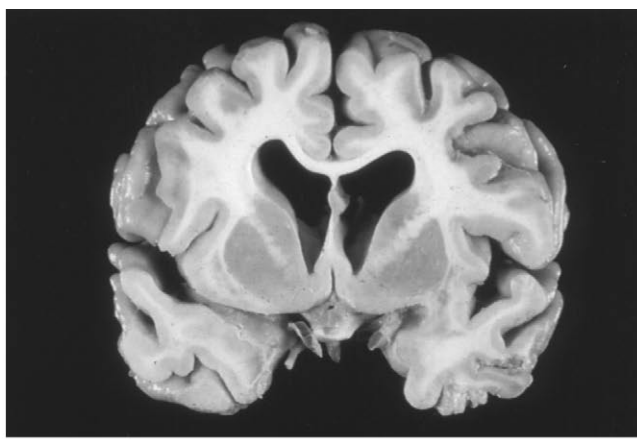
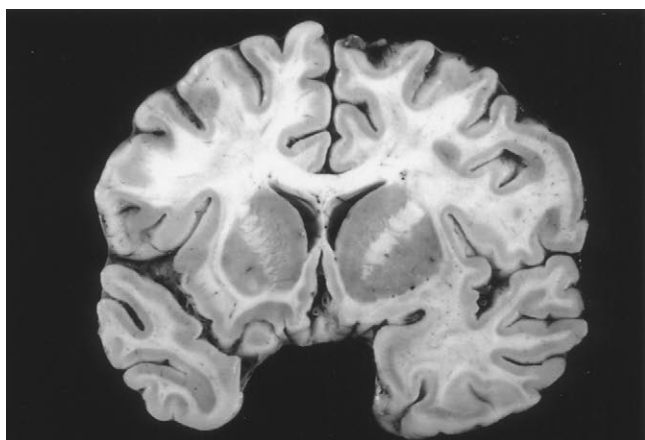


FIGURA 4-3. Cerebro normal: corte coronal a través de los ganglios basales (izquierda). Cerebro con enfermedad de Alzheimer: corte coronal a través de los ganglios basales (derecha).

En el cerebro normal los ventrículos laterales son pequeños y no hay atrofia. En el cerebro con Alzheimer los ventrículos laterales están aumentados de tamaño y dilatados por la pérdida neuronal y la atrofia de la corteza.

gran parte de su contenido es proteína β -amiloide. Esta proteína β -amiloide fibrilar tiene una estructura laminar plegada- β que capta tinciones como rojo Congo y tioflavina S, lo que permite ver la placa senil al microscopio óptico con ópticas de polarización y fluorescencia respectivamente. Estas placas neuríticas seniles se denominan también *placas amiloides* para indicar este rasgo característico.

Los análisis de la composición molecular de las placas han revelado que la placa senil también contiene múltiples proteínas implicadas en la cascada inflamatoria (Hulette y Walford 1987; McGeer et al. 1999). Las células microgliales reactivas, que son las células inmunocompetentes residentes del SNC,

son prominentes. La presencia de mediadores inflamatorios y de células inmunocompetentes en la vecindad de las placas seniles ha llevado a algunos investigadores a creer que el sistema inmunitario tiene un papel relevante en la formación de la placa senil (McGeer et al. 1999). De hecho, aumenta el número de estudios sobre el uso de antiinflamatorios no esteroides para ralentizar la progresión o incluso evitar o retrasar el inicio de la enfermedad de Alzheimer.

El *ovillo neurofibrilar* es el segundo rasgo microscópico característico observado en el tejido cerebral en la enfermedad de Alzheimer. A diferencia de las placas neuríticas seniles, exclusivas de la enfermedad de Alzheimer, los ovillos neurofibrilares están presentes en una amplia gama de

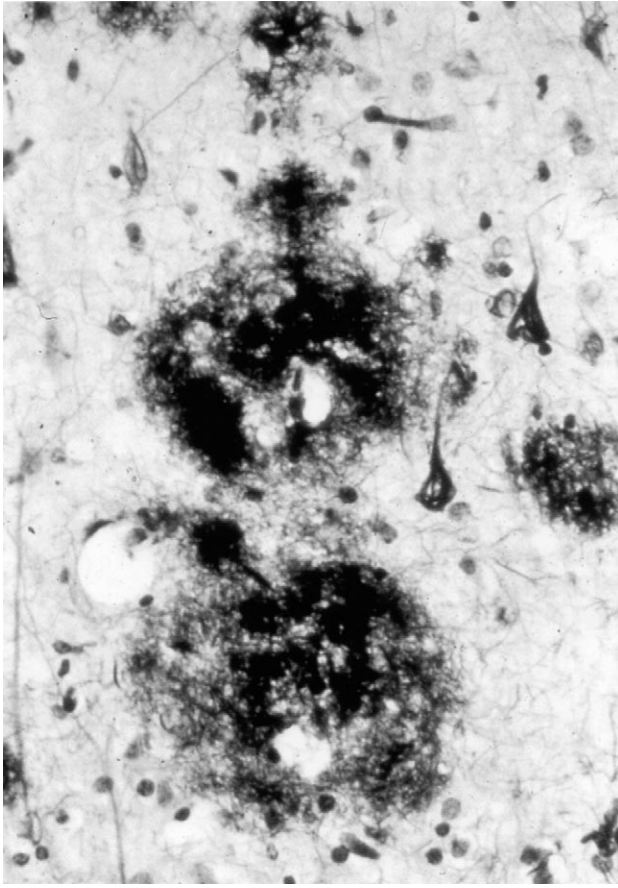


FIGURA 4-4. Cerebro con enfermedad de Alzheimer.

La neocorteza tiene numerosas placas neuríticas y ovillos neurofibrilares. (Tinción con impregnación de plata de King; aumento original $\times 400$.)

enfermedades neurodegenerativas como la degeneración lobular frontotemporal, parálisis supranuclear progresiva, degeneración corticobasal, parkinsonismo posencefálico, complejo esclerosis lateral amiotrófica-parkinsonismo-demencia de Guam, panencefalitis esclerosante subaguda y enfermedad de Niemann-Pick (Hulette et al. 1991). Los ovillos neurofibrilares son inclusiones neuronales formadas por proteínas de bajo peso molecular con ensamblado anormal asociadas al microtúbulo denominadas *tau*. Su configuración está determinada por la forma intrínseca de las neuronas que afectan, por lo que los ovillos en la formación hipocámpica tienen forma piramidal o de llama y los de las estructuras subcorticales pueden tener forma globoide (figs. 4-4 y 4-5).

Los ovillos neurofibrilares se forman lentamente. Al inicio del proceso de degeneración neurofibrilar puede ser difícil identificar los ovillos. Sin embargo, conforme la enfermedad avanza un observador avezado puede ver

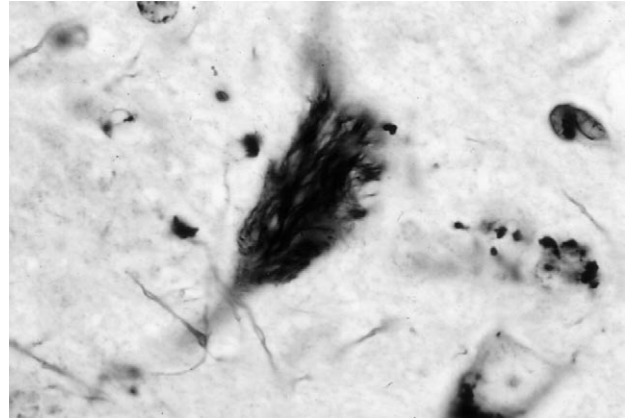


FIGURA 4-5. Cerebro con enfermedad de Alzheimer: hipocampo, ovillo neurofibrilar.

Obsérvese la naturaleza neurofibrilar de esta inclusión intraneuronal. El ovillo adopta la forma de la neurona y ocupa el cuerpo neuronal. La formación del ovillo se debe a un ensamblado anormal de proteína fosforilada asociada a microtúbulo en filamentos helicoidales dobles. (Tinción con impregnación de plata de King; aumento original $\times 1.000$.)

ovillos intraneuronales en cortes con tinción convencional. Estos ovillos son bastante insolubles y persisten como ovillos «fantasma» eosinófilos en el interior del neurópilo de regiones cerebrales como la corteza entorrinal y el hipocampo bastante después de la muerte y reabsorción de las neuronas afectadas. Las tinciones especiales más apropiadas para ver los ovillos neurofibrilares son la tinción fluorescente con tioflavina S, distintas tinciones de impregnación con plata y la inmunohistoquímica para ver las distintas proteínas implicadas en la formación de ovillos. Los componentes principales de los ovillos neurofibrilares son las proteínas tau de bajo peso molecular asociadas al microtúbulo, que son proteínas citoplasmáticas solubles normales que participan en el ensamblado y estabilización del microtúbulo (Lantos y Cairns 2000). Hay seis isoformas normales en el cerebro humano adulto. Todas estas formas están expresadas, hiperfosforiladas y ensambladas anormalmente en inclusiones filamentosas insolubles en la enfermedad de Alzheimer. Estas inclusiones no están confinadas en los cuerpos celulares neuronales sino que también está en los procesos celulares neuronales o «axones». Cuando están en una placa senil, estos axones se denominan *axones distróficos* y cuando están en el neurópilo se denominan *hebras de neurópilo*.

La microscopía electrónica muestra que los ovillos neurofibrilares están formados por fascículos densos de filamentos largos. Estos filamentos ocupan la mayor parte del citoplasma neuronal. Cada filamento similar a una cinta tiene un diámetro de aproximadamente 22 nm

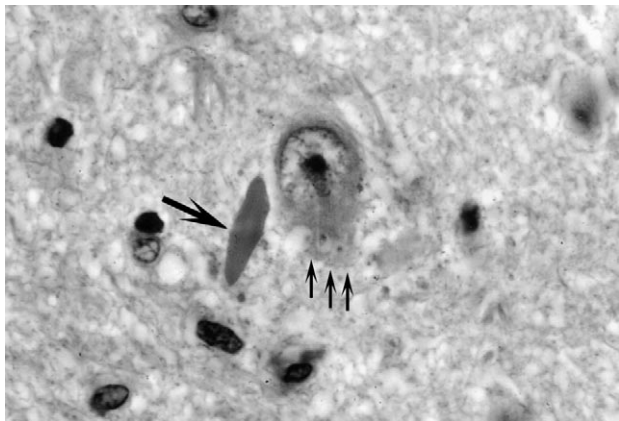


FIGURA 4-6. Cerebro con enfermedad de Alzheimer: hipocampo.

Esta neurona presenta degeneración granulovacuolar (*flechas pequeñas*). Las degeneraciones granulovacuolares son casi exclusivas en la formación hipocámpica. La frecuencia de degeneración granulovacuolar aumenta conforme aumentan los cambios neurofibrilares en cualquier otra parte de la neocorteza. También se aprecia un cuerpo de Hirano (*flecha grande*). Los cuerpos de Hirano son agregados eosinófilos de la proteína actina. Los cuerpos de Hirano tienen por lo general una relación firme con la degeneración granulovacuolar. (Tinción con hematoxilina-eosina; aumento original $\times 1.000$.)

y tiene una configuración helicoidal característica por la que se denominan *filamentos helicoidales dobles*. Estos filamentos helicoidales dobles desplazan los orgánulos cerebrales normales y distorsionan el núcleo.

Estudios con muestras amplias de adultos jóvenes y mayores sin enfermedad de Alzheimer y personas ancianas con demencia han hallado que el cambio neurofibrilar tiene una progresión estereotipada (Braak y Braak 1991). Los ovillos neurofibrilares comienzan a aparecer en la corteza entorrinal y en el hipocampo. La primera aparición de ovillos neurofibrilares corresponde a las etapas I y II de Braak. En estas etapas las personas, incluso ancianas, con ovillos neurofibrilares confinados en la corteza entorrinal, hipocampo y lóbulo temporal inferior no tienen deterioro cognitivo apreciable. En las etapas III o IV de Braak los ovillos están más diseminados y afectan de modo difuso al lóbulo temporal inferior y a partes de la neocorteza. La persona puede tener o no deterioro cognitivo apreciable. Sin embargo, cuando hay problemas cognitivos en esta etapa de degeneración neurofibrilar se asocian a menudo a otros procesos neuropatológicos que pueden causar demencia. El deterioro cognitivo en esta etapa de formación de ovillos neurofibrilares puede estar causado en realidad por la concurrencia de varios trastornos como

enfermedad de Alzheimer más enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Alzheimer más demencia con cuerpos de Lewy o enfermedad de Alzheimer más compromiso cardiovascular. Si el cambio neurofibrilar avanza sin impedimento hasta afectar a la corteza de modo global, incluso las cortezas sensitivas primarias, se alcanza la etapa V o VI de Braak. Las personas que llegan a esta etapa casi siempre tienen demencia.

Otros cambios histopatológicos constantes en la enfermedad de Alzheimer son la degeneración granulovacuolar y los cuerpos de Hirano. La degeneración granulovacuolar se localiza a menudo en las neuronas piramidales del hipocampo en forma de inclusiones citoplásmicas bien definidas formadas por un gránulo basófilo central rodeado de un halo claro (fig. 4-6). Estas inclusiones pueden proceder de los lisosomas y el gránulo central está formado por distintos citoesqueletos y, en concreto, epítomos tau. Los cuerpos de Hirano son inclusiones eosinófilas en forma de bastón refráctiles formadas también por proteínas del citoesqueleto, en este caso actina y proteínas asociadas a actina. Estas inclusiones son estructuras intracelulares que afectan por lo general a las neuronas piramidales del subcampo CA1 del hipocampo. A nivel ultraestructural los cuerpos de Hirano tienen una estructura interna paracristalina muy característica (Hirano 1994).

La pérdida de neuronas y de sinapsis con la consiguiente astrogliosis reactiva crónica es el rasgo histopatológico esencial de la enfermedad de Alzheimer y es responsable de los cambios atróficos característicos. La pérdida neuronal acompaña a la acumulación de placas seniles y ovillos neurofibrilares en la enfermedad de Alzheimer. La pérdida neuronal provoca pérdida de sinapsis aunque es posible que la pérdida de sinapsis sea en realidad previa a la pérdida neuronal. Esta pérdida de neuronas y sinapsis se acompaña casi siempre de un aumento del número y del tamaño de los astrocitos, la versión cerebral de una cicatriz. Esta astrogliosis se observa con facilidad en los cortes histológicos ordinarios o en las preparaciones inmunohistoquímicas con un anticuerpo contra la proteína ácida fibrilar glial.

Las anomalías vasculares son frecuentes en la enfermedad de Alzheimer. Muchos casos, aunque no todos, de enfermedad de Alzheimer presentan depósitos extracelulares de amiloide vascular que constituyen la *angiopatía amiloide cerebral* (Schmechel et al. 1993). Este amiloide vascular es básicamente el mismo que la proteína β -amiloide presente en las placas seniles. La magnitud de la acumulación vascular de amiloide depende de muchos factores. Es interesante conocer que uno de estos factores es

la apolipoproteína E (apoE), una molécula lipídica de transporte con tres formas alélicas: *APOE*E2*, *APOE*E3* y *APOE*E4*. *APOE*E4* es un factor principal de riesgo genético para la aparición de enfermedad de Alzheimer en la ancianidad (Corder et al. 1993; Roses et al. 1995, 1996; Saunders et al. 1993, 1996).

Las personas que heredan una copia del alelo *APOE*E4* tienen más riesgo de acumulación vascular de amiloide y las personas con dos copias de este gen tienen siempre una acumulación vascular de amiloide muy intensa. En un estudio comparativo de los cambios histopatológicos en la enfermedad de Alzheimer con *APOE*E3/APOE*E3* y *APOE*E4/APOE*E4* se comprobó que los pacientes con *APOE*E4/APOE*E4* con acumulación abundante de amiloide vascular tienen también un descenso pronunciado de la actina en el músculo liso de los vasos cerebrales (Hulette et al. 1999). Es posible que el amiloide vascular sustituya a la actina en el músculo liso de las personas con enfermedad de Alzheimer asociada a *APOE*E4/APOE*E4*. Es interesante que los ratones con desactivación mediante manipulación genética de apoE presentan fugas en la barrera hematoencefálica (Fullerton et al. 2001). Este hallazgo plantea la posibilidad de que la alteración vascular sea un fenómeno iniciador de la enfermedad de Alzheimer asociada a *APOE*E4*.

Las anomalías en la sustancia blanca son frecuentes también en la enfermedad de Alzheimer. Existe un debate intenso sobre si estas anomalías son causa o consecuencia del proceso neuropatológico básico. Sin embargo, las personas con histopatología avanzada de enfermedad de Alzheimer tienen pérdida de mielina en la sustancia blanca y retracción perivascular del neurópilo. Es frecuente el aumento del número de macrófagos en el espacio perivascular. En ocasiones hay zonas de microinfarto.

Se ha dedicado mucho esfuerzo para unificar la evaluación clínica y neuropatológica de los pacientes con demencia (McKhann et al. 1984). Se han propuesto criterios basados en el número de placas neuríticas y en el estado cognitivo, así como criterios basados en la distribución y número de ovillos neurofibrilares (Braak y Braak 1991; Mirra et al. 1991). El National Institute on Aging (NIA), en colaboración con el Reagan Institute, propuso unas recomendaciones diagnósticas que requieren la identificación de placas seniles numerosas y ovillos neurofibrilares numerosos para un diagnóstico definitivo de la enfermedad de Alzheimer (Hyman y Trojanowski 1997). Estos criterios, denominados criterios NIA-Reagan, han tenido una aceptación generalizada en los centros de investigación.

Demencia con cuerpos de Lewy

Los trastornos con cuerpos de Lewy forman un espectro clinicopatológico con la enfermedad de Parkinson en un extremo (se caracteriza clínicamente por un trastorno hipocinético del movimiento) y la demencia con cuerpos de Lewy en el otro. La demencia con cuerpos de Lewy es el segundo trastorno neurodegenerativo con demencia más frecuente (Ince et al. 2000). En algunos aspectos la demencia con cuerpos de Lewy puede considerarse una combinación entre la enfermedad de Parkinson y la demencia de Alzheimer. Comparte rasgos clínicos e histopatológicos de ambas enfermedades. Los pacientes pueden solicitar asistencia por un trastorno del movimiento o bien por algún síntoma de demencia. Los pacientes que debutan con demencia tienen a menudo signos larvados de disfunción extrapiramidal en una exploración neurológica minuciosa. Esta forma de demencia se asocia a menudo a síntomas psicóticos como delirio, alucinaciones y conductas anómalas (Hulette et al. 1995). La inmensa mayoría de los casos de demencia con cuerpos de Lewy son esporádicos, aunque se han identificado algunos casos familiares.

En general, el peso del cerebro de los pacientes con demencia con cuerpos de Lewy es mayor que el de los pacientes con enfermedad de Alzheimer y puede ser casi normal. Hay atrofia cortical, aunque por lo general es mucho menos intensa que en la forma pura de la enfermedad de Alzheimer. En los cortes cerebrales se aprecia una dilatación ventricular escasa. El hipocampo no tiene un aspecto macroscópico atrófico. La exploración macroscópica del tronco encefálico muestra una pérdida de la pigmentación normal de la sustancia negra en el mesencéfalo (fig. 4-7) y en el *locus caeruleus* en la protuberancia.

La exploración microscópica de la sustancia negra y del *locus caeruleus* muestra pérdida de las neuronas pigmentadas normales, presencia de gránulos de neuromelanina extraneuronales (denominado incontinencia pigmentaria) y presencia de astrogliosis reactiva crónica. Los cuerpos de Lewy se identifican con facilidad (fig. 4-8). Son inclusiones esféricas, hialinas, laminares y eosinófilas en el citoplasma de algunas de las neuronas pigmentadas supervivientes. El número de estos cuerpos de Lewy en la sustancia negra de pacientes con demencia con cuerpos de Lewy es mayor que en los pacientes que mueren con enfermedad de Parkinson idiopática. En algunos pacientes con demencia los cuerpos de Lewy pueden estar confinados en el tronco encefálico y en regiones corticales y subcorticales limitadas igual que en los pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática. No obstante, estos

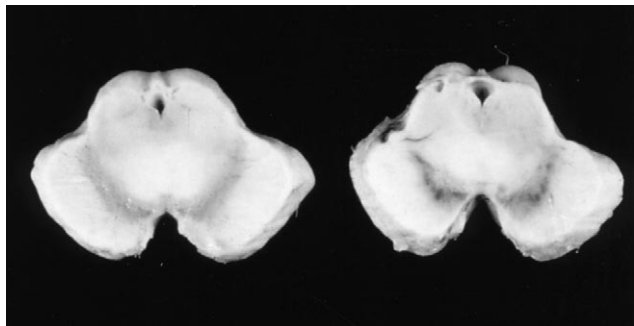


FIGURA 4-7. Demencia con cuerpos de Lewy: corte a través del mesencéfalo (izquierda). Cerebro normal: corte a través del mesencéfalo (derecha).

Obsérvese la pérdida de pigmento negro de neuromelanina en la sustancia negra de un paciente con demencia con cuerpos de Lewy. Esta degeneración de la sustancia negra puede causar síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez y bradicinesia.

pacientes presentan con más frecuencia cuerpos de Lewy en el sistema límbico y neocorteza.

Se han identificado varias proteínas en el interior de los cuerpos de Lewy pero las más importantes son el neurofilamento, la ubiquitina y en especial la α -sinucleína (Spillantini et al. 1997). El análisis inmunohistoquímico de la α -sinucleína es sensible y específico para la evaluación de la demencia con cuerpos de Lewy (Hamilton 2000) (fig. 4-9). Los cambios histopatológicos de tipo Alzheimer que con frecuencia, aunque no siempre, complican el cuadro patológico son ligeros por lo general. Las placas difusas y neuríticas pueden ser numerosas, aunque la presencia de ovillos neurofibrilares es por lo general menor que en la enfermedad de Alzheimer «pura». En la demencia con cuerpos de Lewy es muy frecuente hallar cambios neurofibrilares en una etapa Braak IV o menor (Rosenberg et al. 2001).

El Consortium on Dementia With Lewy Bodies International Workshop propuso unas recomendaciones de consenso para el diagnóstico clínico e histopatológico de la demencia con cuerpos de Lewy (McKeith et al. 1996) útiles para los investigadores para clasificar y describir la magnitud de estos cambios. Hay tres categorías descriptivas: tronco encefálico, sistema límbico y neocorteza. En la categoría del tronco encefálico la presencia de cuerpos de Lewy se limita a la sustancia negra. *Locus caeruleus* y otros núcleos del tronco encefálico como

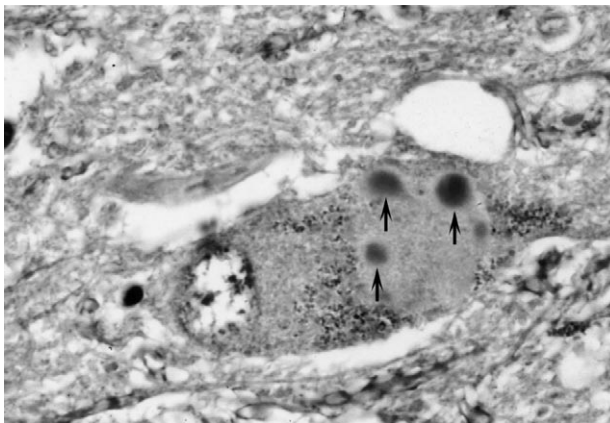


FIGURA 4-8. Cerebro con demencia con cuerpos de Lewy: neurona pigmentada de la sustancia negra con varios cuerpos de Lewy (flechas).

Los cuerpos de Lewy son inclusiones citoplásmicas intraneuronales con un halo claro. (Tinción con hematoxilina-eosina; aumento original $\times 1.000$.)

el núcleo motor dorsal del nervio vago. La categoría límbica se define como la afectación del tronco encefálico y de estructuras del sistema límbico como amígdala, corteza entorrinal, ínsula y circunvolución cingulada. En la categoría neocortical los cuerpos de Lewy están presentes a lo largo de la neocorteza así como en el mesencéfalo y en el sistema límbico.

Demencia vascular

La enfermedad cerebrovascular se asocia a riesgo alto de deterioro cognitivo y demencia (Brun 2000). La demencia vascular ha recibido mucha atención en los últimos años porque el deterioro cognitivo de origen vascular es frecuente y potencialmente reversible. Los factores de riesgo de demencia vascular son los mismos que los de aterosclerosis coronaria como hipertensión, fibrilación auricular, infarto de miocardio, diabetes, aterosclerosis sistémica, anomalías lipídicas y tabaquismo.

Tanto la enfermedad de los grandes vasos como la de los pequeños vasos pueden causar deterioro cognitivo (Meyer et al. 2000; Pasquier et al. 1999). La enfermedad de los grandes vasos, sobre todo si afecta a la circulación cerebral anterior y posterior, puede estar asociada a demencia. El proceso histopatológico puede ser una oclusión completa de la arteria cerebral anterior o posterior con infartos completos. Sin embargo, los síndromes de hipoperfusión por aterosclerosis cerebrovascular no oclusiva

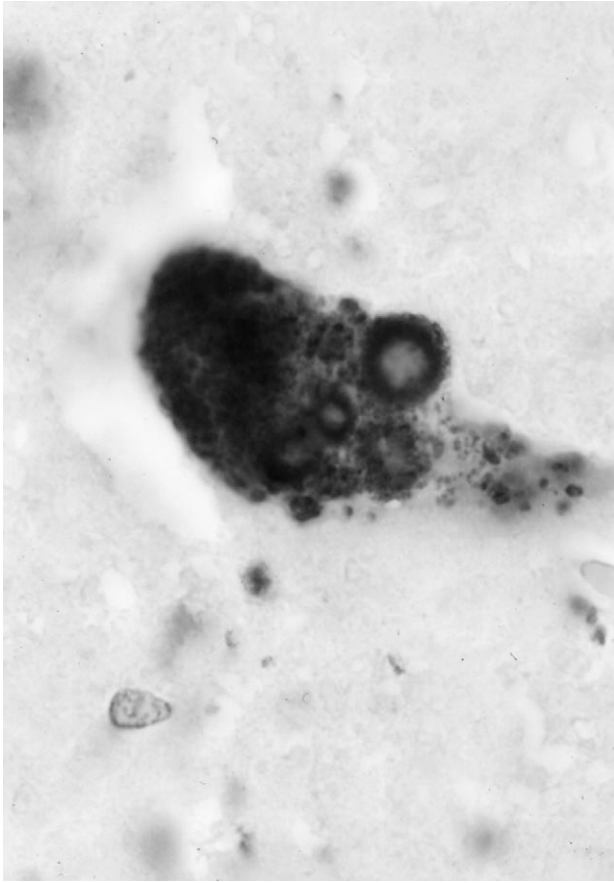


FIGURA 4-9. Cerebro con demencia con cuerpos de Lewy: neurona pigmentada de la sustancia negra con numerosos cuerpos de Lewy.

Son aparentes muchos más cuerpos de Lewy con esta inmunotinción con α -sinucleína que con la preparación ordinaria (v. fig. 4-8). (Inmunotinción para α -sinucleína; aumento original $\times 1.000$.)

son una causa de demencia detectada cada día con más frecuencia.

La isquemia o el infarto de los pequeños vasos, sobre todo en zonas estratégicas como el núcleo medial dorsal del tálamo o la formación hipocámpica, pueden estar asociados también a deterioro cognitivo (Hulette et al. 1997). Las lagunas y los infartos en estructuras subcorticales, en especial los ganglios basales y el tálamo, también pueden causar o contribuir a la demencia (Zekry et al. 2002) (fig. 4-10). Las lagunas son pequeños defectos en los ganglios basales o en la corteza desde el punto de vista histopatológico. Hay gliosis en el neurópilo circundante y el tejido infartado central es sustituido de modo gradual por macrófagos (Montine y Hulette 1997 (fig. 4-11).

Otra posibilidad es que la hipertensión crónica y la aterosclerosis pueden causar una lesión isquémica intensa y extensa en la sustancia blanca sin infarto aparente. Se reconoce en el análisis histopatológico como encefalopatía arterioesclerótica subcortical de Binswanger. Además de la aterosclerosis en la vasculatura cerebral, la aterosclerosis coronaria y la lesión cardiovascular pueden causar una lesión por hipoperfusión y contribuir a la demencia (Hulette et al. 2002).

Una forma infrecuente de demencia vascular es la arteriopatía cerebral con infartos subcorticales y leucoencefalopatía autosómica dominante. Estos pacientes sufren ictus a una edad temprana y después pueden presentar demencia. Es característica una vasculopatía sin amiloide ni aterosclerosis en las arteriolas de la sustancia blanca (Gray et al. 1994; Zhang et al. 1994). El defecto genético está en el cromosoma 19 con mutaciones en el gen *Notch 3* (Tournier-Lasserre et al. 1993; revisado en Kalimo et al. 2002).

Degeneración lobular frontotemporal

La degeneración lobular frontotemporal comprende un grupo de trastornos con características clínicas, psiquiátricas e histopatológicas específicas (Hodges 2000; Kumar-Singh y Brockhoven 2007). La enfermedad de Pick es el prototipo de estos trastornos descrita por primera vez por Arnold Pick en 1892 y caracterizada a nivel histopatológico por Alois Alzheimer en 1907. Macroscópicamente existe por lo general una atrofia asimétrica de los lóbulos frontal y temporal con conservación de los lóbulos parietal y occipital (figs. 4-12 y 4-13). A nivel histológico la corteza afectada sufre una muerte celular pronunciada mucho mayor que la observada habitualmente en la enfermedad de Alzheimer. Además, los cuerpos de Pick característicos están presentes en las zonas afectadas de la corteza. Los cuerpos de Pick son inclusiones globulares intraneuronales que pueden verse con técnicas de impregnación con plata (figs. 4-14 y 4-15). En los análisis inmunohistoquímicos tienen una tinción positiva con epítomos tau.

En las últimas décadas se han descrito varios trastornos esporádicos y familiares con rasgos clínicos e histopatológicos similares aunque no idénticos a la enfermedad de Pick. Gracias a los avances recientes en el conocimiento de la histopatología y la genética de muchas de estas enfermedades se ha creado una clasificación de la degeneración lobular frontotemporal basada en la histopatología (revisada en Kumar-Singh y Brockhoven 2007). Esta clasificación está basada en: 1) presencia o ausencia

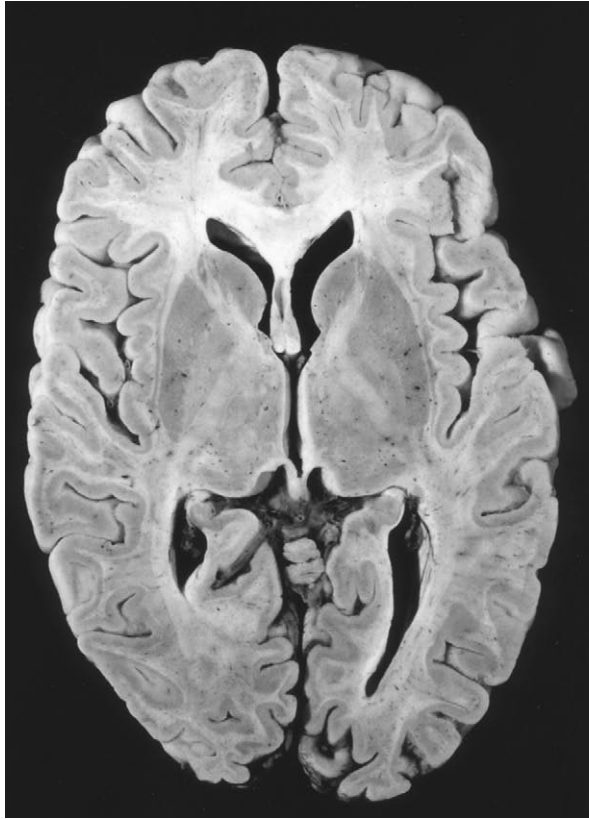


FIGURA 4-10. Cerebro normal: corte horizontal a través de los ganglios basales (*izquierda*). Demencia vascular, encefalopatía arteriosclerótica subcortical de Binswanger: corte horizontal a través de los ganglios basales al mismo nivel (*derecha*).

En el cerebro con demencia vascular los ventrículos están dilatados y la sustancia blanca tiene cavidades y es granular.

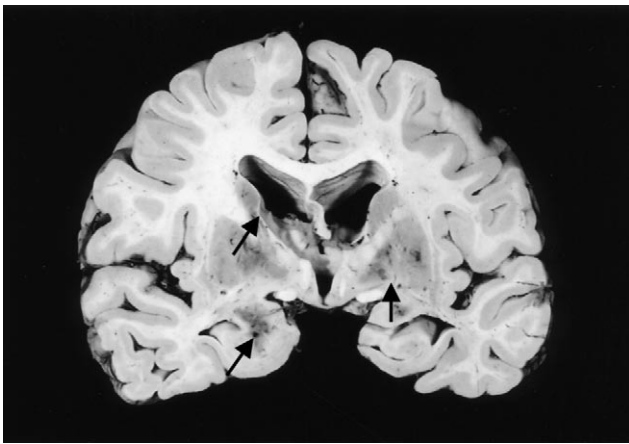


FIGURA 4-11. Demencia vascular con múltiples infartos lagunares (*flechas*): corte coronal del cerebro.

Se observan múltiples infartos lagunares en los ganglios basales que pueden causar ictus. Existe una progresión escalonada de la demencia porque puede haber lesiones individuales en distintos momentos.

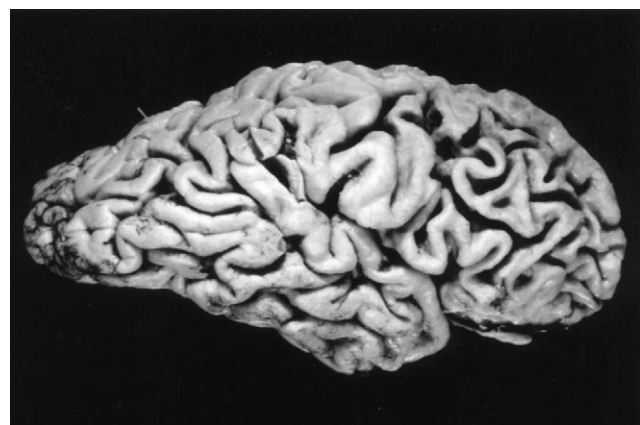


FIGURA 4-12. Enfermedad de Pick: vista lateral del cerebro.

Atrofia muy pronunciada («hoja de cuchillo»), más pronunciada en el lóbulo temporal y frontal.

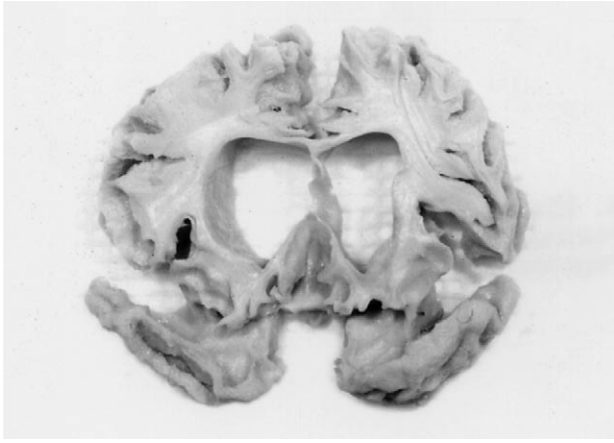


FIGURA 4-13. Enfermedad de Pick: corte coronal a través de los ganglios basales.

Esta enfermedad causa una atrofia intensa de la corteza. Los ventrículos están muy dilatados. El núcleo caudado está aplanado.

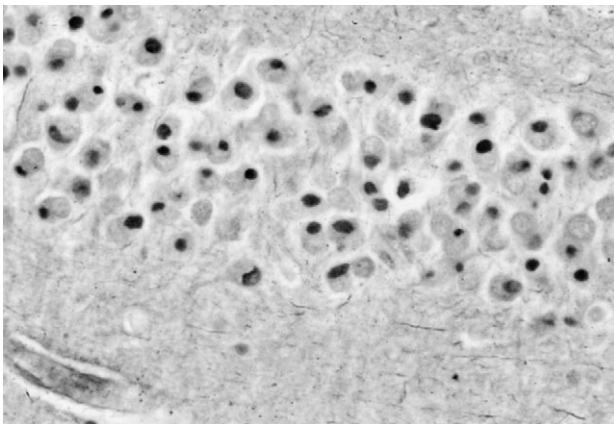


FIGURA 4-14. Enfermedad de Pick: formación hipocámpica, fascia dentata.

Los cuerpos de Pick son inclusiones argirófilas redondeadas con densidad homogénea que ocupan el citoplasma de casi todas las neuronas. Al igual que los ovillos neurofibrilares contienen proteínas tau con ensamblado anormal. (Tinción de plata de Glees; aumento original $\times 400$.)

de inclusiones neuronales; 2) características inmunohistoquímicas y bioquímicas de las inclusiones en las neuronas y células gliales, y 3) distribución anatómica de los cambios histopatológicos. Los trastornos de la degeneración lobular frontotemporal se subdividen en aquellos con inclusiones tau, inclusiones tau negativas, con inclusiones neuronales de ubiquitina y con inclusiones de proteína no identificada. Los trastornos de degeneración lobular frontotemporal con inclusiones tau son la enfermedad de Pick, parálisis supranuclear progresiva, degeneración

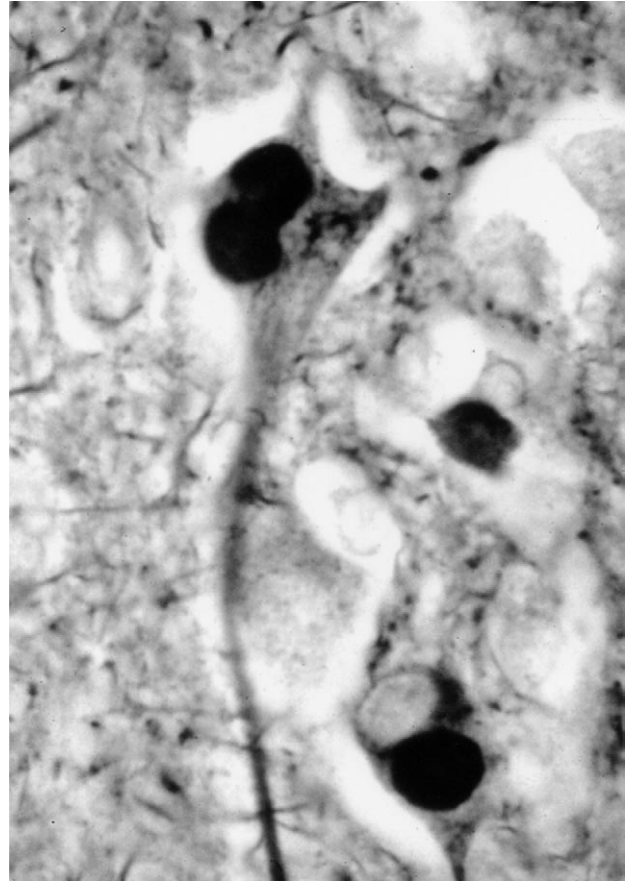


FIGURA 4-15. Enfermedad de Pick: formación hipocámpica, asta de Amón.

Hay cuerpos de Pick en las neuronas piramidales. (Tinción de plata de Glees; aumento original $\times 1.000$.)

ganglionar corticobasal y demencia frontotemporal y parkinsonismo ligados al cromosoma 17. Alrededor de la mitad de los casos confirmados con autopsia de demencia lobular frontotemporal pertenecen al grupo de inclusiones neuronales tau negativas ubiquitina positivas (fig. 4-16). Estas últimas inclusiones se denominan también inclusiones de la enfermedad de la motoneurona porque fueron descritas por primera vez en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. Hace poco tiempo se han identificado mutaciones en los genes de la proteína que contiene valosina, proteína corporal multivesicular cargada 2B y progranulina en pacientes con degeneración lobular frontotemporal tau negativa ubiquitina positiva (revisado en Kumar-Singh y Brockhoven 2007). Otro hallazgo importante es que las inclusiones también comparten un elemento común, una proteína nuclear denominada TDP-43. El tercer subtipo de degeneración lobular frontotemporal se caracteriza por pérdida neuronal

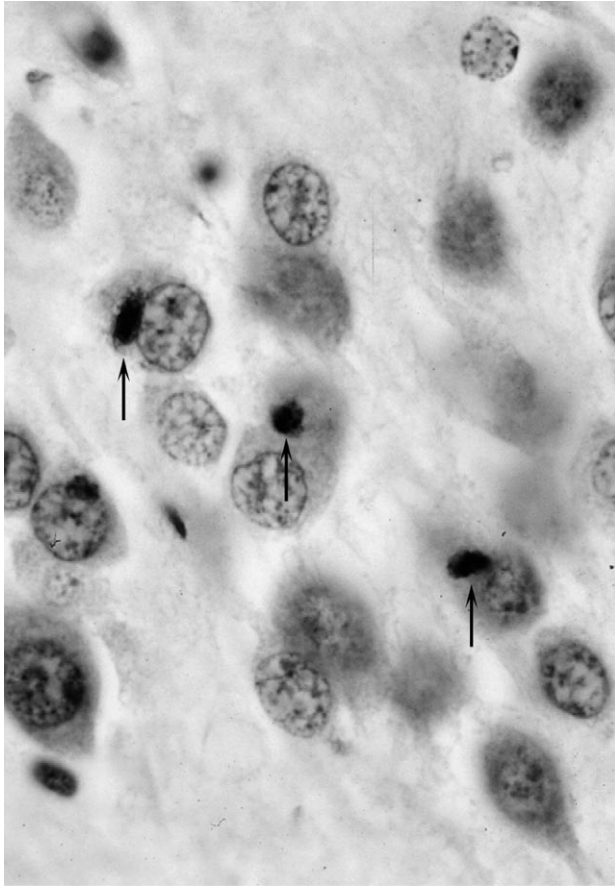


FIGURA 4-16. Degeneración lobular frontotemporal con inclusiones negativas para tau y positivas para ubiquitina: formación hipocámpica, fascia dentata.

Las inclusiones negativas para tau y positivas para ubiquitina (*flechas*) son pequeñas inclusiones citoplásmicas que se ven mejor en las neuronas pequeñas de la *fascia dentata* del hipocampo. Estas inclusiones no pueden verse en las preparaciones histológicas ordinarias. Sólo se tiñen positivamente para ubiquitina. No tienen tau, β -amiloide, α -sinucleína ni otras proteínas presentes en los restantes trastornos neurodegenerativos principales. (Inmunotinción para ubiquitina; aumento original $\times 1.000$.)

y gliosis pero sin inclusiones tau ni ubiquitina positivas, y la entidad denominada demencia sin histopatología específica es el principal representante de este grupo.

Resumen

El cerebro es un órgano complejo que, cuando funciona bien, es impresionante. Sin embargo, al envejecer la persona el desgaste normal produce cierta pérdida cognitiva. Esta pérdida se manifiesta a nivel histopatológico por la formación de algunas placas y ovillos. En algún

momento la pérdida de sinapsis y la presencia de placas y ovillos alcanzan un umbral crítico y aparece la demencia. Las placas y los ovillos, y por tanto la enfermedad de Alzheimer, son el sustrato histopatológico más frecuente de la demencia. La segunda en incidencia es la demencia con cuerpos de Lewy, que puede considerarse una combinación de enfermedad de Alzheimer y de enfermedad de Parkinson. La tercera y la cuarta causa más frecuente de demencia son las demencias vasculares y la demencia frontotemporal respectivamente.

Los análisis genéticos están comenzando a descubrir algunos de los factores de riesgo genéticos y genes autosómicos dominantes asociados a la aparición de demencia y de deterioro cognitivo. En el futuro dispondremos de intervenciones cognitivas y terapéuticas para las personas con riesgo genético y conductual de la aparición insidiosa de demencia.

Puntos clave

- Los cambios histopatológicos de la enfermedad de Alzheimer son muy frecuentes en las personas ancianas y son la principal causa neurodegenerativa de deterioro cognitivo y demencia en la ancianidad.
- Las placas seniles y los ovillos neurofibrilares son los hallazgos histopatológicos distintivos de la enfermedad de Alzheimer.
- La demencia con cuerpos de Lewy es la segunda causa más frecuente de demencia neurodegenerativa.
- La pérdida de sinapsis y de neuronas, y la atrofia cerebral son cambios histopatológicos frecuentes en todos los trastornos con demencia.
- Los factores genéticos, como la apolipoproteína E, tienen un papel importante en la aparición de distintos tipos de demencia.
- El análisis histopatológico del tejido cerebral sigue siendo la técnica definitiva para confirmar la naturaleza de las demencias neurodegenerativas y vasculares diagnosticadas clínicamente.

Bibliografía

- Adler G, Brassen S: Short-term rivastigmine treatment reduces EEG slow-wave power in Alzheimer patients. *Neuropsychobiology* 43:273–276, 2001
- Anderer P, Pascual-Marqui RD, Semlitsch HV, et al: Electrical sources of P300 event-related brain potentials revealed by low resolution electromagnetic tomography, 1: effects of normal aging. *Neuropsychobiology* 37:20–27, 1998
- APA Task Force on Quantitative Electrophysiological Assessment: Quantitative electroencephalography: a report on the present state of computerized EEG techniques. *Am J Psychiatry* 148:961–964, 1991

- Braak H, Braak E: Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 82:239–259, 1991
- Brenner RP, Ulrich RF, Spiker DG, et al: Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 64:483–492, 1986
- Brenner RP, Reynolds CF, Ulrich RF: EEG findings in depressive pseudodementia and dementia with secondary depression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 72:298–304, 1989
- Bridgers SL, Ebersole JS: The clinical utility of ambulatory cassette EEG. *Neurology* 35:166–173, 1985
- Brun A: Vascular dementia: pathological findings, in *Dementia*. Edited by O'Brien J, Ames D, Burns A, 2nd Edition. New York, Oxford University Press, 2000, pp 655–666
- Claus JJ, Ongerboer De Visser BW, Bour LJ, et al: Determinants of quantitative spectral electroencephalography in early Alzheimer's disease: cognitive function, regional cerebral blood flow, and computed tomography. *Dement Geriatr Cogn Disord* 11:81–89, 2000
- Cook IA, Leuchter AF: Synaptic dysfunction in Alzheimer's disease: clinical assessment using quantitative EEG. *Behav Brain Res* 78:15–23, 1996
- Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al: Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 261:921–923, 1993
- Crain BJ, Croom DW II, Hulette CM, et al: Argyrophilic plaques in children. *Acta Neuropathol* 89:42–49, 1995
- Creutzfeldt OD, Watanabe S, Lux HD: Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells, II: spontaneous and convulsoid activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 20:19–37, 1966
- Duffy FH, Albert MS, McAnulty G: Age-related differences in brain electrical activity in healthy subjects. *Ann Neurol* 16:430–438, 1984
- Esiri MM, Hyman BT, Beyreuther K, et al: Aging and dementia, in *Greenfield's Neuropathology*. Edited by Graham DI, Lantos PL, 6th Edition. New York, Oxford University Press, 1997, pp 153–234
- Fernandez A, Hornero R, Mayo A, et al: MEG spectral profile in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Clin Neurophysiol* 117:306–314, 2006
- Fullerton SM, Shirman GA, Strittmatter WJ, et al: Impairment of the blood-nerve and blood-brain barriers in apolipoprotein E knockout mice. *Exp Neurol* 169:13–22, 2001
- Goodin DS, Aminoff MJ: Electrophysiological differences between subtypes of dementia. *Brain* 109(pt 6):1103–1113, 1986
- Goodin DS, Aminoff MJ: Electrophysiological differences between demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 21:90–94, 1987
- Goodin D, Squires KC, Starr A: Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 44:447–458, 1978a
- Goodin D, Squires KC, Starr A: Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain* 101:635–648, 1978b
- Gray F, Rober F, Labrecque R, et al: Autosomal dominant arteriopathic leuko-encephalopathy and Alzheimer's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 20:22–30, 1994
- Gustafson L: Physostigmine and tetrahydroaminoacridine treatment of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand Suppl* 149:39–41, 1993
- Hamilton RL: Lewy bodies in Alzheimer's disease: a neuropathological review of 145 cases using α -synuclein immunohistochemistry. *Brain Pathol* 10:378–384, 2000
- Heyman RA, Brenner RP, Reynolds CF, et al: Age at initial onset of depression and waking EEG variables in the elderly. *Biol Psychiatry* 29:994–1000, 1991
- Hirano A: Hirano bodies and related neuronal inclusions. *Neuropathol Appl Neurobiol* 20:3–11, 1994
- Hodges J: Pick's disease: its relationship to progressive aphasia, semantic dementia and frontotemporal dementia, in *Dementia*. Edited by O'Brien J, Ames D, Burns A, 2nd Edition. New York, Oxford University Press, 2000, pp 747–758
- Hogan MJ, Carolan L, Roche RAP, et al: Electrophysiological and information processing variability predicts memory decrements associated with normal age-related cognitive decline and Alzheimer's disease (AD). *Brain Res* 1119:215–226, 2006
- Holschneider DP, Leuchter AF: Beta activity in aging and dementia. *Brain Topogr* 8:169–180, 1995
- Holschneider DP, Leuchter AF: Clinical neurophysiology using electroencephalography in geriatric psychiatry: neurobiologic implications and clinical utility. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 12:150–164, 1999
- Hughes JR, Zialcita ML: EEG in the elderly: seizures vs. syncope. *Clin Electroencephalogr* 31:131–137, 2000
- Hulette CM, Walford RL: Immunological aspects of Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1:72–82, 1987
- Hulette CM, Earl NL, Anthony DC, et al: Adult onset Niemann-Pick disease type C: a case presenting with dementia. *Clin Neuropathol* 11:293–297, 1991
- Hulette CM, Mirra S, Heyman A, et al: A prospective clinical-neuropathological study of Parkinson's features in Alzheimer's disease: the CERAD experience, part IX. *Neurology* 45:1991–1995, 1995
- Hulette CM, Mirra SS, Heyman A, et al: Clinical-neuropathologic findings in multi-infarct dementia: a report of six autopsied cases. *Neurology* 48:668–672, 1997
- Hulette CM, Welsh-Bohmer K, MacIntyre L, et al: Neuropathological changes in normal aging. *J Neuropathol Exp Neurol* 57:1168–1174, 1998
- Hulette CM, Van Eck M, Pannell C, et al: Vascular pathology in ApoE 3,3 and ApoE 4,4 dementia, in 1st International Congress on Vascular Dementia. Edited by Korczyn AD. Bologna, Italy, Monduzzi Editore, 1999, pp 45–49
- Hulette CM, Huang H, Pan Y-P, et al: Cardiovascular disease in demented and non-demented elderly (abstract). *J Neuropathol Exp Neurol* 61:443, 2002
- Hyman BT, Trojanowski JQ: Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer disease from the National Institute on Aging and the Reagan Institute Working Group on Diagnostic Criteria for the Neuropathological Assessment of Alzheimer Disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 56:1095–1097, 1997
- Ince P, Perry R, Perry E: Pathology of dementia with Lewy bodies, in *Dementia*. Edited by O'Brien J, Ames D, Burns A, 2nd Edition. New York, Oxford University Press, 2000, pp 699–718
- Jacobson SA, Leuchter AF, Walter DO, et al: Serial quantitative EEG among elderly subjects with delirium. *Biol Psychiatry* 34:135–140, 1993
- Kalimo H, Ruchoux MM, Viitanen M, et al: CADASIL: a common form of hereditary arteriopathy causing brain infarcts and dementia. *Brain Pathol* 12:371–384, 2002

- Knott V, Mohr E, Mahoney C, et al: Electroencephalographic coherence in Alzheimer's disease: comparisons with a control group and population norms. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 13:1-8, 2000
- Knott V, Mohr E, Mahoney C, et al: Quantitative electroencephalography in Alzheimer's disease: comparison with a control group, population norms and mental status. *J Psychiatry Neurosci* 26:106-116, 2001
- Koenig T, Prichep L, Dierks T, et al: Decreased EEG synchronization in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 26:165-171, 2005
- Koponen H, Partanen J, Paakkonen A, et al: EEG spectral analysis in delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52:980-985, 1989
- Kumar-Singh S, Brockhoven CV: Frontotemporal lobar degeneration: current concepts in the light of recent advances. *Brain Pathol* 17:104-113, 2007
- Lantos P, Cairns N: The neuropathology of Alzheimer's disease, in *Dementia*. Edited by O'Brien J, Ames D, Burns A, 2nd Edition. New York, Oxford University Press, 2000, pp 443-460
- Leuchter AF, Jacobson SA: Quantitative measurement of brain electrical activity in delirium. *Int Psychogeriatr* 3:231-247, 1991
- Leuchter AF, Spar JE, Walter DO, et al: Electroencephalographic spectra and coherence in the diagnosis of Alzheimer's-type and multi-infarct dementia. *Arch Gen Psychiatry* 44:993-998, 1987
- Leuchter AF, Newton TF, Cook IA, et al: Changes in brain functional connectivity in Alzheimer-type and multi-infarct dementia. *Brain* 115:1543-1561, 1992
- Leuchter AF, Cook IA, Newton TF, et al: Regional differences in brain electrical activity in dementia: use of spectral power and spectral ratio measures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 87:385-393, 1993a
- Leuchter AF, Daly KA, Rosenberg-Thompson S, et al: Prevalence and significance of electroencephalographic abnormalities in patients with suspected organic mental syndromes. *J Am Geriatr Soc* 41:605-611, 1993b
- Leuchter AF, Uijtdehaage SG, Cook IA, et al: Relationship between brain electrical activity and cortical perfusion in normal subjects. *Psychiatry Res* 90:125-140, 1999
- Luhdorf K, Jensen LK, Plesner AM: Epilepsy in the elderly: incidence, social function, and disability. *Epilepsia* 27:135-141, 1986a
- Luhdorf K, Jensen LK, Plesner AM: Etiology of seizures in the elderly. *Epilepsia* 27:458-463, 1986b
- Marín-Padilla M: Prenatal development of fibrous (white matter), protoplasmic (gray matter), and layer I astrocytes in the human cerebral cortex: a Golgi study. *J Comp Neurol* 357:554-572, 1995
- Markesberry WR, Schmitt FA, Kryscio RJ, et al: Neuropathologic substrate of mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 63:38-46, 2006
- McGeer PL, McGeer EG, Yasojima K: Alzheimer disease and neuroinflammation. *J Neural Transm Suppl* 59:53-57, 1999
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47:1113-1124, 1996
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34:939-944, 1984
- Mendez MF, Catanzaro P, Doss RC, et al: Seizures in Alzheimer's disease: clinicopathologic study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 7:230-233, 1994
- Meyer JS, Rauch G, Rauch RA, et al: Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia. *Neurobiol Aging* 21:161-169, 2000
- Minthon L, Gustafson L, Dalfelt G, et al: Oral tetrahydroaminoacridine treatment of Alzheimer's disease evaluated clinically and by regional cerebral blood flow and EEG. *Dementia* 4:32-42, 1993
- Mirra SS, Crain BJ, Vogel FS, et al: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), part II: standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 41:479-486, 1991
- Mitchell TW, Mufson EJ, Schneider JA, et al: Parahippocampal tau pathology in healthy aging, mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 51:182-189, 2002
- Montine TJ, Hulette CM: Pathology of ischemic cerebrovascular disease, in *Neurosurgery*. Edited by Wilkins RH, Rengachary SS, 2nd Edition. New York, McGraw-Hill, 1997, pp 2045-2052
- Osipova D, Ahvenine J, Jensen O, et al: Altered generation of spontaneous oscillations in Alzheimer's disease. *Neuroimage* 27:835-841, 2005
- Parent P: *Carpenter's Human Neuroanatomy*, 9th Edition. Philadelphia, PA, Williams & Wilkins, 1996
- Pasquier F, Henon H, Leys D: Risk factors and mechanisms of poststroke dementia. *Rev Neurol (Paris)* 155:749-753, 1999
- Pekkonen E, Jaaskelainen IP, Hietanen J, et al: Impaired preconscious auditory processing and cognitive functions in Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol* 110:1942-1947, 1999
- Perryman KM, Fitten LJ: Quantitative EEG during a double-blind trial of THS and lecithin in patients with Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 4:127-133, 1991
- Pfurtscheller G, Cooper R: Frequency dependence of the transmission of the EEG from cortex to scalp. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 38:93-96, 1975
- Polich J: P300 in the evaluation of aging and dementia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 42:304-323, 1991
- Polich J: EEG and ERP assessment of normal aging. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 104:244-256, 1997
- Polich J, Kok A: Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol* 41:103-146, 1995
- Polich J, Ehlers CL, Otis S, et al: P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 63:138-144, 1986
- Prichep LS, John ER, Ferris SH, et al: Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complaints using electrophysiological imaging. *Neurobiol Aging* 27:471-481, 2006
- Reeve A, Rose DF, Weinberger DR: Magnetoencephalography: applications in psychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 46:573-576, 1989
- Rosenberg CK, Roses AD, Hulette CM, et al: Dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Acta Neuropathol* 102:621-626, 2001
- Roses AD, Hulette C, Strittmatter WJ, et al: Influence of the susceptibility genes apolipoprotein E-4 and apolipoprotein E-2 on the rate of disease expressivity of late-onset Alzheimer's disease. *Azneimittel-Forschung/Drug Research* 45:413-417, 1995

- Roses AD, Hulette CM, Strittmatter WJ, et al: Apolipoprotein E and Alzheimer disease. *International Academy for Biomedical and Drug Research* 11:187–197, 1996
- Sander JW, Hart YM, Johnson AL, et al: National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *Lancet* 336:1267–1271, 1990
- Saunders AM, Hulette CM, Roses AD, et al: Association of apolipoprotein E allele ϵ_4 with late onset familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neurology* 43:1467–1472, 1993
- Saunders AM, Hulette CM, Roses AD, et al: Specificity, sensitivity and predictive value of apolipoprotein E genotyping in a consecutive autopsy series of sporadic Alzheimer disease patients. *Lancet* 348:90–93, 1996
- Schmechel DE, Hulette CM, Roses AD, et al: Increased amyloid β -peptide deposition as a consequence of apolipoprotein E genotype in late-onset Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 90:9649–9653, 1993
- Spillantini MG, Schmidt ML, Lee V, M-Y, et al: Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 388:839–840, 1997
- Sunderman FW, Boerner F: *Normal Values in Clinical Medicine*. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1949 pp 641–642
- Tournier-Lasserre E, Joutel A, Melki J: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Nat Genet* 3:256–259, 1993
- Visser SL, Van Tilburg W, Hooijer C, et al: Visual evoked potentials (VEPs) in senile dementia (Alzheimer type) and in non-organic behavioural disorders in the elderly: comparison with EEG parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 60:115–121, 1985
- Vogel FS: Neuroanatomy and neuropathology of aging, in *The American Psychiatric Press Textbook of Geriatric Psychiatry*. Edited by Busse EW, Blazer DG, 2nd Edition. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1996, pp 61–70
- Welsh-Bohmer KA, Hulette C, Schmechel D, et al: Neuropsychological detection of preclinical Alzheimer's disease: results of a neuropathological series of “normal” controls, in *Alzheimer's Disease: Advances in Etiology, Pathogenesis and Therapeutics: The Proceedings of the 7th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders*. Edited by Iqbal K, Sisodia SS, Winblad B. London, Wiley, 2001, pp 111–122
- Zekry D, Duyckaerts C, Moulias R, et al: Degenerative and vascular lesions of the brain have synergistic effects in dementia of the elderly. *Acta Neuropathol* 103:481–487, 2002
- Zhang WW, Ma KC, Andersen O, et al: The microvascular changes in cases of hereditary multi-infarct disease of the brain. *Acta Neuropathol* 87:317–324, 1994

Lecturas recomendadas

- Esiri MM, Lee VMY, Trojanowski JQ (eds): *The Neuropathology of Dementia*, 2nd Edition. Cambridge, England, Cambridge University Press, 2004
- Markesberry WR, Schmitt FA, Kryscio RJ, et al: Neuropathologic substrate of mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 63:38–46, 2006
- Parent P: *Carpenter's Human Neuroanatomy*, 9th Edition. Philadelphia, PA, Williams & Wilkins, 1996

CAPÍTULO 5

MENSAJEROS QUÍMICOS

JASON D. KILTS, PH.D.
JENNIFER C. NAYLOR, PH.D.
VICTORIA M. PAYNE, M.D.
JENNIFER L. STRAUSS, PH.D.
PATRICK S. CALHOUN, PH.D.
CHRISTINE E. MARX, M.D., M.A.

El tratamiento clínico de las enfermedades asociadas a la edad como la enfermedad de Alzheimer (EA) ha cambiado desde la dificultad inicial de la simple identificación de las enfermedades a los intentos de delimitar los elementos importantes en la patogenia de estas enfermedades y hasta los intentos para definir biomarcadores que podrían ser útiles para el diagnóstico precoz del inicio de estas enfermedades. Antes de intentar determinar qué tipos de marcadores serían relevantes para una enfermedad concreta conviene estar familiarizado con las moléculas que intervienen en las respuestas fisiológicas que se alteran con la edad. La lista de mensajeros químicos en el cuerpo humano es muy larga aunque pueden atribuirse numerosas funciones fisiológicas principales a las funciones de un conjunto mucho más reducido de mensajeros. En este capítulo nos centramos en los sistemas de señalización mediados por un receptor específico, en las moléculas que transmiten señales celulares relacionadas con estos sistemas y en todas las sustancias que pueden resultar beneficiosas para el tratamiento de los trastornos asociados a la edad gracias a sus efectos en estos sistemas.

Muchos trastornos mentales y corporales tienen una asociación clara con la edad y la esperanza de vida creciente de la población humana aumenta la necesidad de conocer esas enfermedades y descubrir cómo tratarlas. Por ejemplo, la EA es la dolencia asociada a la edad que con más frecuencia causa un deterioro avanzado de la función cognitiva y afecta al 10% de las personas de 65 años

aproximadamente y casi al 50% de las de 85 años (Hebert et al. 1995; Rose et al. 2005). La EA es una enfermedad progresiva que deteriora la función cognitiva, provoca deficiencias en la memoria, atención y orientación, así como cambios en la personalidad y en la estabilidad del estado de ánimo. Parece que los cambios neurohistopatológicos de la EA comienzan por lo general bastante antes de que aparezcan manifestaciones clínicas y que existen cambios poco llamativos en la función cognitiva y en la fisiología cerebral identificables antes del diagnóstico clínico. Conforme la investigación siga avanzando y se conozca mejor la fisiopatología de la EA es posible que los tratamientos tempranos para ralentizar, detener o incluso revertir los cambios neurohistopatológicos de la EA se conviertan en la norma. Antes de que esta vía de investigación consiga sus frutos, debemos conseguir un conocimiento exhaustivo de las proteínas implicadas en la bioquímica de la EA.

Los grupos principales de dianas terapéuticas en la investigación de casi todas las enfermedades asociadas a la edad son los neurotransmisores que transmiten señales entre neuronas en el cerebro. Muchos de estos neurotransmisores se conocen desde hace años y han sido estudiados en profundidad, aunque en muchos casos no se han determinado las causas ni las consecuencias concretas de su alteración por la enfermedad. Junto a las sustancias mejor conocidas que actúan como neurotransmisores, descubrimientos recientes de funciones como neurotransmisores de aminoácidos, neuropéptidos, nucleótidos específicos

y gases difusibles han ampliado la gama de posibles mensajeros químicos implicados en cualquier trastorno degenerativo como la EA. Para apreciar la importancia potencial de cada uno de estos neurotransmisores es esencial una descripción detallada de los hallazgos fisiopatológicos en enfermedades específicas. No obstante, dichas descripciones pueden consultarse en otros capítulos de este libro, por lo que una nueva exposición sería redundante. A continuación ofrecemos un estudio individual de muchos de estos candidatos a neurotransmisores con las acciones bioquímicas, localización, funciones asociadas y alteraciones asociadas a la edad y asociadas a la enfermedad. Incluimos también una explicación sobre el uso de diferentes facetas de algunos de estos neurotransmisores para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades asociadas a la edad.

Sistema del receptor de acetilcolina muscarínico

La acetilcolina (ACh) es una de las primeras sustancias bioquímicas identificadas como neurotransmisor. Inicia la contracción del músculo estriado e interviene en los efectos parasimpáticos y en la neurotransmisión autónoma preganglionar en el sistema nervioso periférico. La ACh está en las neuronas colinérgicas, así como en la vecindad de las sinapsis colinérgicas. La velocidad de síntesis de ACh por la enzima acetilcolintransferasa (que une una molécula de colina con un grupo acetilo para formar acetilcoenzima A) está acoplada directamente a la velocidad de descarga de la neurona colinérgica. La hidrólisis de ACh es el control principal de la duración de la acción y depende de las enzimas acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa.

La ACh actúa a través de la familia de receptores ACh muscarínicos, de la que al menos tres subtipos (M_1 , M_2 y M_3) de los cinco identificados (M_1 – M_5) están implicados en la modulación de la liberación de neurotransmisor (Caulfield 1993; Caulfield y Birdsall 1998; Raiteri et al. 1990; Starke et al. 1989). Los receptores ACh muscarínicos son miembros de la superfamilia de receptor acoplado a la proteína G, con los receptores M_1 , M_3 y M_5 acoplados a las proteínas de unión a trifosfato de guanosina G_q y G_{11} , y los receptores M_2 y M_4 acoplados a miembros de la subclase inhibidora G_i de las proteínas G. Tres de estos subtipos de receptores (M_1 , M_3 y M_5) están asociados a la vía de señalización fosfoinositol asociada a fosfolipasa C, mientras que en general se cree que los otros (M_2 y M_4) tienen una relación inversa con la adenilil ciclasa y la regulación de la concentración de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) (von Linstow Roloff y Platt 1999).

Además, estos receptores regulan la entrada de Ca^{+2} , la estimulación de la guanilil ciclasa y la activación de los canales K^+ (Allen y Brown 1993, 1996; Felder 1995).

Los receptores M_2 y M_4 son principalmente presinápticos y es probable que actúen como autorreceptores que controlan la liberación de ACh en el terminal neuronal presináptico. Predominan en el hipocampo y en el estriado (Levey 1996) donde pueden disminuir las respuestas neuronales inhibitorias y excitadoras. Los receptores M_2 están presentes también en la periferia y a lo largo del sistema nervioso central (SNC), con inhibición de la liberación de noradrenalina como un autorreceptor (Raiteri et al. 1990) y regulación de la bradicardia mediante hiperpolarización de membrana de los miocardiocitos. La activación de estos receptores también regula las acciones de varios factores citoplásmicos y nucleares como tirosina cinasas, cinasa de adhesión local, proteína cinasa activada por mitógeno, cinasas asociadas a señal extracelular y cinasas terminales c-Jun (Pratico et al. 2005).

Los receptores M_1 son los receptores muscarínicos más abundantes y suponen el 35–60% de todos los receptores ACh muscarínicos en la neocorteza y el hipocampo (Levey 1996). Los receptores M_1 aumentan la liberación de noradrenalina por los terminales noradrenérgicos en la periferia (North et al. 1985; Raiteri et al. 1990), intervienen en los potenciales postsinápticos excitadores lentos en los ganglios de los nervios posganglionares (Xi-Moy et al. 1993) y activan una señal de óxido nítrico en las glándulas submandibulares (Perez Leiros et al. 1999) que puede ser relevante para la memoria y la capacidad de aprendizaje (Dawson y Dawson 1996). La estimulación de estos receptores (así como M_3 y M_5) moviliza el fosfoinositol y genera IP_3 y diacilglicerol, con aumento del Ca^{2+} intracelular, y también produce el efecto contrario al de los receptores M_2 y M_4 respecto al inicio de la cascada de la cinasa de proteína activada por mitógeno, esencial para la proliferación y la apoptosis celular (Felder 1995; Zhang y Liu 2002).

El declive asociado a la edad de la biosíntesis y liberación de ACh fue identificado en modelos animales varias décadas atrás, con un déficit hasta el 75% en la edad avanzada (Gibson y Peterson 1981; Gibson et al. 1981). Además, algunas manifestaciones del avance de las enfermedades asociadas a la edad como la EA se han vinculado a alteraciones en la señalización a través de receptores ACh muscarínicos. Se ha identificado en la EA una actividad reducida de las proyecciones colinérgicas al hipocampo y la corteza, y las alucinaciones visuales en los pacientes con EA con cuerpos de Lewy se correlacionan

con una actividad neocortical asociada a la ACh reducida (Perry et al. 1999). Parece que la menor respuesta de estos receptores a través de sus proteínas G relacionadas se debe a una sustancia anterógrada porque las concentraciones de proteínas G son normales en la EA y existen alteraciones localizadas en isoformas de la fosfolipasa C (Shimohama y Matsushima 1995) y deficiencia de fosfoinositol (Stokes y Hawthorne 1987), fosfoinositol 3-cinasa (Bothmer y Jolles 1994) y fosfoinositol 4-cinasa (Wallace 1994).

Una degeneración avanzada de las neuronas colinérgicas proyectadas desde el telencéfalo basal a las regiones cortical e hipocámpica es uno de los rasgos más fundamentales y uniformes del avance de la EA, con pérdida hasta el 90% de dichas neuronas (Coyle et al. 1983; Whitehouse et al. 1981, 1982). Estos descensos son más pronunciados que los presentes en muchos otros sistemas neurotransmisores en estos mismos pacientes (Coyle et al. 1983). Además, se han observado correlaciones entre el grado de deterioro cognitivo y de pérdida de memoria en pacientes con EA y los descensos en las enzimas que regulan la síntesis de ACh (Perry et al. 1978), así como con el grado de pérdida neuronal en el telencéfalo basal (Perry 1986; Wilcock et al. 1982). Combinado con el hecho de que la ACh tiene un papel esencial en el control de la función cognitiva (Everitt y Robbins 1997), hallazgos como estos son la piedra angular de la hipótesis colinérgica de la EA ampliamente aceptada.

Las estrategias terapéuticas basadas en los sistemas de señalización del receptor ACh muscarínico tienen tres enfoques distintos con diversos grados de eficacia. El primer enfoque consiste en aumentar la ACh con precursores dietéticos de ACh como sales de colina y lecitina pero estos estudios no lograron beneficio clínico alguno (Higgins y Flicker 2000; Mohs et al. 1980). El segundo enfoque consiste en remplazar la menor estimulación de los receptores muscarínicos postsinápticos (debida al descenso de la estimulación por las neuronas presinápticas con una degeneración avanzada) con agonistas de los receptores postsinápticos M₁. Aunque este enfoque potencia las capacidades cognitivas de transmisión colinérgica en modelos animales (Carey et al. 2001), los beneficios en pacientes con EA son inadecuados a dosis bien toleradas (Bodick et al. 1997; Jones 2002). El tercer enfoque consiste en proteger la concentración de ACh endógena mediante inhibición de la acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa. A pesar de los fracasos de estos tres enfoques respecto a potenciar la neurotransmisión ACh, el uso de inhibidores colinesterasa se ha convertido en la estrategia terapéutica más utilizada en la EA (Jones 2003).

Los primeros inhibidores acetilcolinesterasa tenían una semivida corta y su tolerabilidad era pésima pero desde hace pocos años se comercializan fármacos como donepecilo, rivastigmina y galantamina que han mejorado mucho la selectividad, la independencia del metabolismo por el sistema del citocromo P450 y el perfil de interacciones farmacológicas (Grossberg et al. 2000). En estudios con ocultación doble comparativos con placebo estos tres fármacos han logrado efectos positivos en la función cognitiva y han mejorado la capacidad para llevar a cabo las actividades cotidianas (Burns et al. 1999; Raskind et al. 2000; Rogers et al. 1998; Rosler et al. 1999; Wilcock et al. 2000). Los efectos colaterales de estos fármacos son por lo general leves y transitorios aunque queda por determinar el tiempo que los pacientes pueden tolerar estos tratamientos, así como el grado de beneficio posible en la EA avanzada.

Sistema del receptor de acetilcolina nicotínico

Los receptores ACh nicotínicos, a diferencia de los muscarínicos, pertenecen a la superfamilia de canales iónicos regulados por ligando. Están formados por cinco subunidades dispuestas alrededor de un poro central permeable a los cationes. Estas subunidades están codificadas por nueve genes de la subunidad α y tres de la β , con subunidades individuales capaces de formar complejos homopentaméricos o heteropentaméricos. Aunque estos subtipos tienen diferentes propiedades funcionales y farmacológicas también comparten algunas propiedades básicas. La primera es que están en tres estados funcionales principales: cerrado en reposo, poro abierto y cerrado insensible (Dani y Bertrand 2007). La estimulación con ACh abre el poro y provoca una translocación de los cationes. La activación de los receptores ACh nicotínicos presinápticos aumenta la liberación de varios neurotransmisores (Gray et al. 1996; Radcliffe y Dani 1998; Wonnacott 1997) mientras que los receptores ACh nicotínicos postsinápticos controlan la transmisión de la señal en la unión neuromuscular y pueden intervenir en la neurotransmisión excitadora rápida, y los receptores ACh nicotínicos no sinápticos regulan la excitabilidad neuronal (regulación adicional de la liberación de neurotransmisor).

Los receptores ACh nicotínicos están en diversas regiones cerebrales con abundante innervación neuronal colinérgica como tálamo, corteza, hipocampo, tronco encefálico, tubérculo olfativo y cerebelo, así como regiones

del mesencéfalo con abundante innervación dopaminérgica (Gotti y Clementi 2004). Estos receptores están presentes en células neuronales y no neuronales en el cerebro y en otros órganos, dotando a esta familia de receptores en conjunto un papel múltiple. Aún no se ha determinado la localización exacta de todos los subtipos en el cerebro humano y hay algunas diferencias entre la distribución en el ser humano y en modelos animales (Wada et al. 1989). Fuera del cerebro se han detectado varios subtipos de receptores ACh nicotínicos, en el músculo (Corriveau et al. 1995; Maelic et al. 2000; Sala et al. 1996), tejido linfático (Nordberg et al. 1990a), macrófagos (Davies et al. 1982), piel (Grando et al. 1995), pulmón (Fu et al. 2003; Wang et al. 2001; Zia et al. 1997), tejido vascular (Bruggmann et al. 2003; Macklin et al. 1998) y astrositos (Hosli et al. 1988). La relevancia potencial de las alteraciones asociadas a la edad o a la enfermedad es evidente ante la amplia lista de diversas localizaciones y funciones de los receptores ACh.

Como cabría esperar al estudiar los cambios asociados a EA en los otros sistemas de receptores (muscarínicos) sensibles a la ACh, se ha detectado un descenso selectivo de los receptores ACh nicotínicos en personas con EA con distintos análisis bioquímicos (Burghaus et al. 2000; Martin-Ruiz et al. 1999; Mousavi et al. 2003; Nordberg y Winblad 1986; Perry et al. 1990, 1995; Shimohama et al. 1986; Sparks et al. 1998; Wevers y Schroder 1999). Esta reducción se produce a nivel de proteína ya que las concentraciones de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) son similares en pacientes con EA y en personas sanas (Mousavi et al. 2003; Terzano et al. 1998). Además hay pruebas de que la pérdida de receptores ACh nicotínicos no es un artefacto de autopsia. Se ha observado reducción de los receptores ACh nicotínicos *in situ* mediante tomografía por emisión de positrones (Nordberg et al. 1990b, 1995, 1997).

El empeño considerable en investigar los efectos de la administración de nicotina en la mejoría de los síntomas de la EA y de otros parámetros relacionados ha tenido poco éxito hasta ahora. Aunque algunos estudios señalan una mejora de la atención en pacientes con EA tras administración aguda y crónica de nicotina, ninguno revela una mejora de las funciones de la memoria (Jones et al. 1992; Newhouse et al. 1988; Sahakian et al. 1989; White y Levin 1999; Wilson et al. 1995). El fundamento teórico para el uso de agonistas nicotínicos en la EA es razonable por los efectos neuroprotectores de la nicotina (Yamashita y Nakamura 1996), la elevada expresión de receptores ACh nicotínicos en regiones cerebrales con cambios

histopatológicos de EA (Wevers y Schroder 1999) y la aparente relación entre la nicotina y la inhibición de la agregación de β -amiloide (Ono et al. 2002; Salomón et al. 1996). No obstante, los estudios en el ser humano hasta la fecha no muestran efecto en la memoria. Es probable que el desarrollo de agonistas selectivos de subtipo o un aumento del metabolismo o expresión de los subtipos de receptores ACh nicotínicos en respuesta a agonistas selectivos aporten beneficio terapéutico en el futuro.

Receptores del ácido γ -aminobutírico

El principal neurotransmisor inhibidor en el SNC de los mamíferos es el ácido γ -aminobutírico (GABA). El GABA es uno de los aminoácidos con mayor concentración en el SNC sintetizado a partir del glutamato por la enzima descarboxilasa del ácido glutámico. El GABA liberado en los terminales nerviosos es metabolizado por la enzima GABA-transaminasa para producir de nuevo glutamato y semialdehído succínico. El GABA, identificado como mensajero químico cerebral desde la década de 1950, es el único aminoácido inhibidor presente de modo exclusivo en las neuronas inhibitoras. El GABA interviene en las acciones inhibitoras de interneuronas locales en muchas regiones cerebrales (como corteza cerebral, cerebelo, bulbo olfativo, núcleo cuneiforme, hipocampo y núcleo septal lateral), así como la inhibición presináptica en la médula espinal. El GABA está presente también y se libera en casi la mitad de todas las neuronas cerebrales y de modo particular en las que liberan somatostatina, neuropéptido Y, vasopresina, péptido intestinal vasoactivo, encefalina y sustancia P. En muchas regiones cerebrales como el hipotálamo y el estriado hay una concentración relativamente alta de GABA.

El GABA actúa mediante dos tipos de receptores en el SNC (un tercero presente en la retina) denominados receptores GABA_A y GABA_B. Los receptores GABA_A tienen cinco subunidades formadas por combinaciones de seis subunidades α , cuatro subunidades β , cuatro subunidades γ y cuatro subunidades distintas (δ , ϵ , θ y π). Aunque existe una amplia gama de combinaciones, para que el receptor sea funcional es necesaria la combinación de al menos una subunidad α , una subunidad β y una subunidad de otro tipo. Los receptores GABA_A son pre- y postsinápticos (más postsinápticos) y producen inhibición por hiperpolarización mediante un aumento del flujo de iones cloro a través de sus canales selectivos. El GABA

se une fuera de la célula entre subunidades α y β , actúa como agonista y provoca cambios de forma que aumentan la permeabilidad del poro iónico central a los iones cloro. Al separar el GABA del receptor el canal vuelve a un estado cerrado y puede repetirse el proceso. A diferencia de los receptores GABA_A, los receptores GABA_B están ligados a proteínas G y sistemas de segundo mensajero que intervienen en la función de los canales de calcio y sodio mediante potenciales postsinápticos inhibidores lentos en diversas regiones cerebrales. Los receptores GABA_B están formados por dos subunidades y se unen a sustancias diferentes casi por completo a las de los receptores GABA_A.

La alteración de la función del receptor GABA es el efecto de varios fármacos como ansiolíticos, barbitúricos y etanol, y se cree que la interacción entre el receptor GABA y cualquiera de estas sustancias es el sustrato fisiológico de su capacidad de potenciar sus efectos entre sí cuando se administran a la vez. Las benzodiacepinas, con efectos ansiolítico, antiepiléptico, sedante, relajante muscular y amnésico, potencian la función GABA al actuar principalmente como moduladores alostéricos positivos de los receptores GABA_A. Aumentan la afinidad del GABA por la apertura del canal de cloro y aumenta la frecuencia de estados de apertura del canal. Por el contrario, los barbitúricos prolongan el estado de apertura del canal de cloro, un estado farmacológico más peligroso debido a la propiedad de los barbitúricos de inhibir circuitos cerebrales individuales vitales en un grado más pronunciado del conseguido con efectos gabaérgicos naturales. Por último, se ha implicado la modulación del receptor GABA como mecanismo regulador en distintos trastornos como los asociados a insomnio, epilepsia, depresión, alcoholismo y esquizofrenia, aunque se sabe poco en comparación sobre el papel concreto del GABA y de sus receptores en estos trastornos.

Aunque se ha dedicado mucho esfuerzo a buscar alteraciones asociadas a la edad en los sistemas gabaérgicos, no se ha determinado con claridad la relevancia fisiológica de los cambios encontrados. Hay muchos artículos sobre el descenso de la expresión y de la función del receptor GABA en modelos animales, aunque las comparaciones entre estos estudios y con estudios en el ser humano revelan que la extrapolación desde regiones cerebrales específicas en modelos animales a otras regiones cerebrales o a otras especies puede ser inadecuada. En el ser humano la mayoría de la información relacionada con la edad sobre la expresión de GABA y de receptores GABA se

ha obtenido al estudiar la EA y ha revelado alteraciones en determinadas regiones cerebrales, igual que los estudios en animales. La corteza frontal, la corteza temporal, la corteza parietal, la amígdala y el tálamo tienen una concentración baja de GABA en el cerebro de cadáveres de pacientes con EA mientras que otras regiones como hipocampo, caudado, putamen y *nucleus accumbens* no (Lanctot et al. 2004). Los receptores GABA en pacientes con EA tienen un descenso moderado (Chu et al. 1987; Vogt et al. 1991) o no cambian (Greenamyre et al. 1987; Jansen et al. 1990), aunque puede estar alterada la composición por subunidades (Mizukami et al. 1997, 1998a, 1998b). Además, es notable que no hay cambios por la edad avanzada en las zonas de captación de GABA en la corteza frontal (Sundman et al. 1997) y que los marcadores de la síntesis de GABA aumentan con la edad y se ha planteado la hipótesis de que provocan una despolarización crónica de algunos terminales axónicos (Marczynski 1998).

Glutamato

Igual que el GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio, el glutamato (o ácido glutámico) es el prototipo de neurotransmisor excitador en el cerebro de los mamíferos. El glutamato es también el neurotransmisor más ubicuo en el SNC de los mamíferos ya que casi todas las neuronas excitadoras del SNC son glutamatérgicas, y se calcula que más de la mitad de las terminaciones nerviosas liberan este aminoácido. Además de su propio papel como neurotransmisor, el glutamato es el precursor metabólico del GABA, por lo que en algunas circunstancias ha resultado difícil delimitar las respuestas al propio glutamato.

El glutamato es liberado en la hendidura sináptica en respuesta a la despolarización presináptica con vesículas que contienen glutamato que liberan su contenido en la sinapsis mediante exocitosis. Este tipo de liberación de glutamato puede causar un cambio por 1.000 de la concentración sináptica del aminoácido, con unión a los receptores postsinápticos y despolarización de la célula postsináptica por entrada de cationes. Después el glutamato es retirado de la hendidura sináptica por un sistema de reciclado que le convierte en glutamina y de nuevo en glutamato en otra secuencia de inclusión en vesículas. Esta propiedad del glutamato de estimular neuronas diana ha sido aprovechada para usar análogos excitotóxicos del glutamato (como cainato y ácido quisquálico) que pueden utilizarse para crear lesiones localizadas en los cuerpos celulares al

estimular las neuronas diana a las que se aplican hasta que mueren por agotamiento.

Los receptores para glutamato están en las membranas de células neuronales y gliales, y son de dos tipos: ionótropos (canales iónicos regulados por ligando) y metabótropos (acoplados a proteína G). Se cree que los receptores para glutamato ionótropos intervienen en la transmisión rápida de glutamato aunque también participan en la plasticidad sináptica y en la potenciación a largo plazo. Hay tres tipos de estos receptores denominados en función del agonista selectivo original. El receptor *N*-metil-D-aspartato (NMDA), el mejor caracterizado de los receptores de glutamato ionótropos, es responsable del control de la entrada de calcio, aunque también permite el transporte de algunos cationes monovalentes. Los receptores NMDA son los receptores ionótropos que más intervienen en los componentes lentos de la transmisión y potenciación sinápticas. Los receptores canónico y ácido propiónico α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA) forman canales permeables a los iones sodio y potasio, y son responsables del pico máximo de los potenciales postsinápticos excitadores. A diferencia de los receptores de glutamato ionótropos, los receptores de glutamato metabótropos funcionan mediante acoplamiento a proteínas G. Hay ocho receptores metabótropos conocidos que pueden agruparse en tres subgrupos en función de los segundos mensajeros asociados y los perfiles farmacológicos. Los receptores de este tipo activan la vía fosfolipasa C, producen liberación de Ca^{2+} intracelular y regulan la actividad adenilil ciclasa, con efectos en diversas funciones como la excitabilidad neuronal, transmisión sináptica y plasticidad neuronal.

Está claro que el glutamato desempeña papeles relevantes en la función y en el desarrollo normal del cerebro debido a su expresión ubicua y a la amplia presencia de sus receptores diana. Aunque la señalización de glutamato normal es crucial para la plasticidad normal cualquier perturbación aunque sea ligera de la transmisión normal de glutamato puede producir excitotoxicidad. El aumento de la activación de los receptores de glutamato, bien por aumento de la presencia de glutamato en las sinapsis o por aumento de la expresión y/o estimulación del receptor, produce una despolarización neuronal prolongada, entrada de Na^+ y Ca^{2+} , y finalmente necrosis. Este tipo de respuesta a la toxicidad por glutamato podría estar implicada en distintos trastornos cerebrales como la EA (Hynd et al. 2004; Tannenberg et al. 2004), enfermedad de Huntington (Rego y de Almeida 2005), epilepsia (Fujikawa 2005) y esclerosis lateral amiotrófica (Pioro et al. 1999) así como en la lesión cerebral traumática (Yi y Hazell 2006).

Cabe suponer la existencia de cambios asociados a la edad en el sistema del glutamato debido a que la edad es un factor de riesgo de muchos de los trastornos a los que se ha vinculado el sistema del glutamato. Además de una variedad en continua expansión de información en modelos animales, los estudios en el cerebro humano confirman también que la edad avanzada se correlaciona con un descenso de las concentraciones de glutamato en los ganglios basales, sustancia gris parietal y sustancia blanca frontal (Sailasuta et al. 2008), con un descenso de los receptores de glutamato del 5-9% por década (Kornhuber et al. 1988, 1989). Dado el efecto estimulador generalizado comprobado del glutamato y sus interacciones consiguientes con casi todos los demás sistemas neurotransmisores, queda por determinar si estos cambios asociados a la edad son consecuencia de alteraciones en otros sistemas neurotransmisores o si son independientes y, por tanto, pueden contribuir a la pérdida adicional de los demás neurotransmisores durante el proceso de envejecimiento.

Serotonina

La amina biógena serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) es uno de los neurotransmisores con un reconocimiento más amplio debido a su implicación en la alteración de los estados de ánimo. La serotonina se forma a partir del aminoácido triptófano por la enzima triptófano-5-hidroxilasa y por descarboxilasa de aminoácido l-aromático, se agrupa en gránulos secretorios y se almacena. Según el tipo de célula en cuestión la serotonina puede formarse dentro de dicha célula o adquirirse a partir del entorno cercano a la célula. La gran mayoría de la serotonina en el ser humano está en el aparato digestivo, con depósitos adicionales tanto en las plaquetas como en el SNC.

La función principal asociada habitualmente a la serotonina es la estabilización del estado de ánimo. Las intervenciones farmacológicas para mantener la concentración de serotonina en las uniones sinápticas son algunos de los tratamientos más aceptados para la prevención o mejora de la depresión. Se emplean tratamientos similares para los trastornos de ansiedad, trastornos obsesivos-compulsivos, trastornos de la conducta alimentaria e incluso para el dolor crónico. Los fármacos que actúan sobre la serotonina, en concreto los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) inhiben la recaptación de serotonina por la célula presináptica y de este modo elevan la concentración de serotonina en la hendidura sináptica y permiten a la serotonina presente estimular la neurona postsináptica durante más tiempo, mejorando así la ausencia de estimulación de la neurona receptora de la

sinapsis. Las regiones cerebrales que reciben el predominio de las proyecciones neuronales que contienen serotonina están en el núcleo dorsal del rafe mesencefálico, el núcleo mediano del rafe en el tronco encefálico y en la médula espinal. Las proyecciones que inervan todos los sistemas de la corteza y límbicos dan credibilidad a varias hipótesis sobre la intervención de la serotonina en ciertos estados emocionales.

Además del papel de la serotonina en el mantenimiento del estado de ánimo y en la prevención de la depresión, se ha comprobado que la serotonina tiene múltiples funciones fuera del SNC como la regulación de la motilidad digestiva y de la hemostasis cuando es liberada por las plaquetas, y también pueden intervenir en el vasoespasmio presente en algunas vasculopatías. Además, la serotonina puede producir vasodilatación, así como efectos inótrópos y cronótrópos positivos, y contracción de los bronquios.

La familia de receptores de serotonina comprende no menos de 14 receptores individuales que pueden separarse en siete grupos en función de la identidad de su secuencia y de las funciones relacionadas. Se ha descubierto que la mayoría de estos receptores actúan mediante acoplamiento a proteína G y que ciertos subtipos se oponen a los efectos de otros subtipos. El grupo 5-HT₁ (5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1E}, 5-HT_{1F}) se acopla mediante las proteínas G_i/G_o, disminuye la concentración celular de AMPc y tiene diversas funciones fisiológicas como los efectos en la ansiedad, locomoción y vasoconstricción cerebral. El grupo 5-HT₂ (5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}) se acopla mediante las proteínas G_q/G₁₁, aumenta la producción de inositol trifosfato y diacilglicerol, y puede intervenir en respuestas como ansiedad, conducta, aprendizaje, contracción del músculo liso y agregación plaquetaria. Los receptores 5-HT₃ regulan la función de los canales Na⁺ y K⁺ regulados por ligando para producir despolarización de la membrana y excitación neuronal, y, igual que los receptores 5-HT₁ y 5-HT₂ pueden ser importantes en la aparición y/o control de trastornos de ansiedad. Dado que sabemos menos de los receptores 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ y 5-HT₇ porque se han estudiado menos que los otros. Están acoplados principalmente a proteína G (5-HT₄ y 5-HT₇ a G_s y 5-HT₅ a G_i/G_o), tienen efectos opuestos en la actividad adenilil ciclasa debido a sus activaciones opuestas de proteína G y su importancia fisiológica es relativamente desconocida por ahora.

Aunque los inhibidores de la recaptación de serotonina son útiles para mejorar los síntomas de la depresión, hay otras sustancias que alteran la neurotransmisión serotoninérgica que también merecen atención. En primer lugar, las drogas alucinógenas como la dietilamida

del ácido lisérgico (LSD), mescalina y psilocina/psilocibina pueden actuar mediante modulación de los sistemas neuronales serotoninérgicos. En segundo, los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), aunque no siempre se utilizan principalmente por sus efectos en el sistema serotoninérgico, aumentan la concentración de serotonina al inhibir la principal vía de metabolismo enzimático de la serotonina. Por último, los antagonistas de los receptores de serotonina, en función de sus selectividad por subtipo de receptor (o ausencia de esta), bloquean la estimulación de los receptores de serotonina y tienen efectos en la contracción del músculo liso vascular y en la presión arterial (sobre todo a través de los receptores 5-HT₁), además de ayudar a mejorar los síntomas de la migraña.

Los cambios asociados a la edad en los sistemas neuronales serotoninérgicos comprenden alteraciones en la concentración de tipos específicos de receptores y en los transportadores de serotonina. Los receptores 5-HT_{1A} sufren un descenso del 10% o más por década en las personas ancianas en comparación con las personas sanas (Moller et al. 2007). Los receptores 5-HT_{2A} sufren un descenso aún mayor con predominio del descenso antes de la ancianidad (Sheline et al. 2002). Las proteínas transportadoras de serotonina también disminuyen al avanzar la edad, con descenso del 10% por década aproximadamente en el tálamo y el mesencéfalo (Yamamoto et al. 2002) y descensos de aproximadamente la mitad en el estriado (Pirker et al. 2000). Además, también se han detectado descensos del número de neuronas que expresan subtipos específicos de receptores (5-HT_{2A} y 5-HT₆) en pacientes con enfermedad de Alzheimer (Lai et al. 2005; Lorke et al. 2006).

Dopamina

La dopamina es una de las tres catecolaminas con función de neurotransmisor, los otros dos son la adrenalina y la noradrenalina. La dopamina es el precursor metabólico inmediato de la adrenalina y noradrenalina, y se forma por descarboxilación de un residuo tirosina previamente hidroxilado. La dopamina es el sustrato de la MAO y de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) con formación de ácido homovainílico y ácido dihidroxifenilacético. Debido a su condición de sustrato para MAO y para COMT, la dopamina carece de efecto cuando se administra por vía oral.

A pesar de la íntima relación metabólica de la dopamina con la noradrenalina, las distribuciones de estos dos mensajeros son bien distintas. La dopamina representa más de la mitad de las catecolaminas del cerebro y se produce

en concentraciones más altas en los ganglios basales, *nucleus accumbens* y regiones de la corteza frontal. Las neuronas dopaminérgicas están principalmente en la sustancia negra y en la región tegmentaria ventral, aunque también en la retina y en el bulbo olfativo. Las largas proyecciones desde la sustancia negra al estriado han sido estudiadas en profundidad por su participación en el movimiento voluntario, mientras que las proyecciones desde la región tegmentaria ventral al prosencéfalo pueden intervenir en los aspectos emocionales del placer y la recompensa.

La importancia de la dopamina queda reflejada en el número de funciones fisiológicas primarias con las que tiene vínculos integrales como movimiento, función cognitiva, motivación y placer. Un desequilibrio en la producción o en disponibilidad de dopamina en cualquier sentido puede ocasionar problemas serios y perjudiciales que precisan asistencia médica prolongada. Un descenso de la concentración de dopamina y/o una biosíntesis insuficiente puede causar enfermedad de Parkinson, trastorno por déficit de atención-hiperactividad e inhibición latente. Un exceso de producción de dopamina o de estimulación de los receptores de dopamina puede causar perjuicios también como psicosis o esquizofrenia, así como conductas de refuerzo activo exageradas como el deseo de drogas.

La dopamina actúa mediante dos tipos de receptores acoplados a proteína G, el similar a D_1 y el similar a D_2 . Estos dos tipos de receptores tienen diferentes estructuras y se acoplan a distintas proteínas G reguladoras. El tipo similar a D_1 comprende los receptores D_1 y D_5 en los mamíferos (los vertebrados no mamíferos tienen dos subtipos más) y estos receptores tienen un tercer bucle citoplásmico corto y un extremo C-terminal largo. El tipo similar a D_2 comprende los receptores D_2 , D_3 y D_4 con un bucle citoplásmico largo y un extremo C-terminal corto. Estas son las regiones de los receptores que interactúan con las proteínas G dentro de la célula y que confieren la selectividad entre los dos tipos, de modo que los receptores similares a D_1 se acoplan a proteínas G_s/G_{olf} estimuladoras y los similares a D_2 se acoplan a proteínas G_i/G_o inhibitoras. Los receptores similares a D_1 son principalmente postsinápticos y se cree por lo general que estimulan la actividad adenilil ciclasa y el metabolismo del fosoinositol. Los receptores similares a D_2 son pre- y postsinápticos y también están en los axones y dendritas de neuronas productoras de dopamina. Estos receptores inhiben la adenilil ciclasa, la actividad del canal Ca^{2+} y la conductancia de potasio. Debido a estos dos perfiles bastante opuestos, los dos tipos de receptores de

dopamina representan dos grupos muy diferenciados y tienen en común la propiedad de unirse a la dopamina como neurotransmisor.

El uso de agonistas y antagonistas de los receptores de dopamina ha logrado efectos terapéuticos beneficiosos en trastornos debilitantes. El antagonismo de los receptores similares a D_2 es el mecanismo que mejora los síntomas positivos de muchos fármacos antipsicóticos. Además, el aporte de precursor de dopamina o la reposición del déficit de dopamina con otro agonista de dopamina tras la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la enfermedad de Parkinson ha logrado avances prometedores para recuperar el movimiento muscular, aunque no evita la pérdida continua de neuronas dopaminérgicas al avanzar la enfermedad.

La cantidad de información sobre un descenso de la función y de la expresión de proteína en un sistema dopaminérgico en modelos animales es considerable y estudios recientes en el ser humano han obtenido hallazgos similares. La concentración de receptores similares a D_2 disminuye un 6-12% por década en el tálamo, corteza temporal y corteza frontal (Kaasinen et al. 2002). Los receptores similares a D_1 disminuyen un 7-9% por década en el caudado, putamen y corteza occipital (Wang et al. 1998). La concentración de transportador de dopamina desciende en la edad avanzada (Meng et al. 1999). La importancia de cambios como estos queda reflejada en los estudios que correlacionan el descenso del número de receptores D_2 en el estriado con el deterioro de la función cognitiva (Backman et al. 2000). El estrés oxidativo de la dopamina y su consiguiente señalización podrían contribuir al envejecimiento del sistema dopaminérgico, y probablemente como causa de algunos de los déficits asociados a la edad en la locomoción, motivación, memoria y aprendizaje (Luo y Roth 2000).

Noradrenalina

La noradrenalina, el principal mensajero químico liberado por los nervios adrenérgicos posganglionares, fue identificada originalmente como neurotransmisor en las fibras posganglionares simpáticas periféricas y sólo más adelante como componente del sistema nervioso central. La noradrenalina difiere de la adrenalina sólo por la ausencia de una sustitución metilo en el grupo amino, y se forma por la hidroxilación de la dopamina por la enzima dopamina β -hidroxilasa. Igual que la dopamina, la noradrenalina es un sustrato para la MAO y la COMT, y el principal producto de la degradación es 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol.

La noradrenalina actúa mediante dos tipos principales de receptores adrenérgicos ligados a proteína G (α y β) con varios subtipos. Estos receptores están relacionados por lo general con la regulación de la contracción del músculo liso vascular, fuerza contráctil y frecuencia cardíaca, y glucogenólisis en el hígado y en el músculo estriado, así como descenso de la secreción de insulina, control de la agregación plaquetaria y lipólisis en el tejido adiposo. Según el subtipo de receptor estimulado la noradrenalina puede estimular o inhibir la adenilil ciclasa y la fosfolipasa C, provocando alteraciones en la concentración celular de proteína cinasa A, proteína cinasa C y Ca^{2+} , y por consiguiente controlando los canales K^+ específicos del tipo de célula. Tras su liberación en la hendidura sináptica e interacción con sus receptores diana, las acciones de la noradrenalina terminan por tres mecanismos principales: recaptación en las terminales nerviosas, difusión fuera de la hendidura sináptica y degradación metabólica. De modo muy similar a los fármacos que prolongan la semivida de la serotonina en la sinapsis, los inhibidores de la recaptación de noradrenalina son efectivos para mejorar los síntomas depresivos en pacientes con depresión mayor.

Las neuronas productoras de noradrenalina están de modo predominante en dos regiones mesencefálicas diferentes, el *locus caeruleus* y el núcleo segmentario dorsal. Las neuronas con origen en el *locus caeruleus* inervan el hipocampo y muchas partes de la superficie de la corteza cerebral. El control de la liberación de noradrenalina por dichas neuronas es un ejemplo excelente de los circuitos con sistemas mensajeros múltiples que se regulan entre sí, como los fenómenos que desencadenan la liberación de noradrenalina son la liberación de ACh por las fibras preganglionares y su consiguiente interacción con receptores nicotínicos que producen despolarización neuronal y liberación de los depósitos de sustancias como noradrenalina.

Los circuitos de noradrenalina no son los objetivos principales de las alteraciones en la señalización asociadas a la edad, aunque hay indicios de una disminución de las respuestas de los potenciales. Por ejemplo, el número de receptores adrenérgicos β_1 en la corteza frontal disminuye de modo considerable desde la juventud a la ancianidad (Sastre y García-Sevilla 1994; Sastre et al. 2001). Además, se han observado las alteraciones en los sistemas de receptores sensibles a noradrenalina en las enfermedades asociadas a la edad como la EA, como un descenso del 33–60% de los receptores adrenérgicos α_2 en la corteza frontal, hipotálamo y cerebelo (Meana et al. 1992), así como una pérdida sustancial en las neuronas noradrenérgicas del *locus caeruleus* (Szot et al. 2006).

Histamina

La histamina es una amina de peso molecular bajo reconocida por lo general como mediador en las reacciones alérgicas y respuestas inflamatorias. No obstante, la histamina es también un neurotransmisor importante, con neuronas histaminérgicas desde el núcleo tuberomamilar del hipotálamo posterior hasta casi todo el cerebro, con amplia inervación de la corteza frontal y temporal. La histamina se sintetiza a partir de L-histidina por la L-histidina descarboxilasa, expresada en el SNC sólo en el hipotálamo posterior, y también en las células parietales de la mucosa gástrica, células cebadas y basófilos en la periferia.

El papel de la histamina en las respuestas alérgicas, así como en la hipersensibilidad inmediata es bien conocido, igual que los usos funcionales de los antagonistas del receptor de histamina para tratar la anafilaxia y la alergia. Sin embargo, en el SNC la histamina produce también liberación de hormonas de estrés como factor liberador de corticotropina y arginina-vasopresina. Las neuronas que contienen histamina pueden participar en la regulación de la temperatura corporal, señalización del aumento del consumo de líquido y secreción de hormona antidiurética, así como en la regulación de la presión arterial y de la percepción de dolor. Además, la histamina puede ser importante para el desarrollo adecuado del cerebro porque estudios en animales indican que es uno de los primeros neurotransmisores en aparecer y que la concentración de histamina es cinco veces mayor en el cerebro prenatal que en el adulto.

La histamina actúa mediante cuatro receptores diferentes, H_1 – H_4 , cada uno con su propio patrón de distribución y de funciones asociadas. Los cuatro receptores son miembros de la familia de receptores con expansión-transmembrana-siete que se acoplan a distintas proteínas G. Los receptores H_1 están ampliamente distribuidos por las neuronas, células musculares lisas, neutrófilos, monocitos, hepatocitos y muchos otros tipos celulares, y se unen a proteínas $\text{G}_{q/11}$. Los receptores H_1 actúan principalmente mediante modulación de la concentración citosólica de calcio libre, aunque también tienen efectos en AMPc, monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) y fosfolipasas A2, C y D, y tienen funciones diversas en el SNC como el ciclo del sueño, consumo de alimentos, regulación de la temperatura, agresividad, locomoción, memoria y aprendizaje. Los H_2 también tienen una distribución amplia con un grado de expresión elevado en las células parietales de la mucosa gástrica, músculo liso, corazón y otros tipos celulares, y se acoplan mediante proteínas G_s .

Los receptores H_2 producen respuestas celulares mediante elevación de la producción de AMPc y se cree que intervienen en funciones endocrinas. A diferencia de los receptores H_1 y H_2 , expresados tanto a nivel central como periférico, los receptores H_3 y H_4 se expresan en exclusiva dentro y fuera del SNC respectivamente. Estos receptores se acoplan a proteínas $G_{i/o}$, inhiben la producción de AMPc y alteran la concentración intracelular de Ca^{2+} y la actividad proteína cinasa activada por mitógeno. Se cree que en el cerebro el receptor H_3 actúa como heterorreceptor presináptico disminuyendo la liberación de muchos neurotransmisores como histamina, dopamina, serotonina, noradrenalina y ACh.

En comparación con otros muchos sistemas neurotransmisores centrales, sabemos poco sobre la histamina y sus receptores respecto a los efectos de la edad, especialmente en el ser humano. Una evaluación del aparato de Golgi y del tamaño celular reveló la ausencia de cambio asociado a la edad en la actividad metabólica neuronal de las neuronas histaminérgicas en el núcleo tuberomamilar (Ishunina et al. 2003). La disminución de la función de la neurona histaminérgica puede influir en la progresión de la EA porque el mismo estudio halló una actividad metabólica alterada en las neuronas histaminérgicas de pacientes con EA (Ishunina et al. 2003). Además, la tomografía por emisión de positrones reveló un descenso de la capacidad de unión de los receptores H_1 en las regiones temporal y frontal de pacientes con EA (Higuchi et al. 2000), así como un descenso de la concentración de histamina, histidina e histidina descarboxilasa en el cerebro de cadáver de pacientes con EA (Schneider et al. 1997). Es improbable que los déficits cognitivos en personas con EA estén causados por un aumento de activación de los receptores H_2 respecto a otros subtipos porque la administración de un antagonista H_2 no previene la progresión de los síntomas de EA (Carlson et al. 2002).

Neuroesteroides

Los neuroesteroides son una familia de esteroides sintetizados en el SNC a partir del colesterol o a partir de precursores esteroides periféricos. Muchos neuroesteroides son neuroactivos (en ocasiones se denominan *esteroides neuroactivos*) y alteran de inmediato la excitabilidad neuronal mediante modulación de los receptores de canal iónico regulados por ligando unido a membrana como los receptores $GABA_A$ inhibidores y NMDA excitadores, entre otros. Los neuroesteroides son lipófilos y cruzan la barrera hematoencefálica con facilidad en sus formas no sulfatadas. La mayor parte del conocimiento logrado

hasta ahora sobre la familia de los neuroesteroides se ha centrado en la alopregnanolona, pregnenolona y sus derivados sulfatados (sulfato de pregnenolona), y en la dehidroepiandrosterona (DHEA) y su derivado sulfatado, aunque sabemos también que muchos productos metabólicos enzimáticos relacionados e intermediarios de la síntesis tienen efectos fisiológicos relevantes.

Va en aumento el número de indicios firmes de numerosas funciones probablemente relevantes de los neuroesteroides. Por ejemplo, se han detectado las alteraciones de los perfiles de los esteroides neuroactivos en pacientes con depresión mayor (Romeo et al. 1998; Uzunova et al. 1998), esquizofrenia (Marx et al. 2006c; Ritsner et al. 2007), enfermedad de Alzheimer (Bernardi et al. 2000; Marx et al. 2006d; Smith et al. 2006), trastorno bipolar (Marx et al. 2006c), trastorno por estrés postraumático (Rasmusson et al. 2006; Spivak et al. 2000), trastornos de la conducta alimentaria (Monteleone et al. 2001) y trastorno por déficit de atención-hiperactividad (Strous et al. 2001). Esta amplia lista aumenta todavía más si consideramos algunas de las acciones favorables de los neuroesteroides observadas en modelos animales como efectos ansiolítico (Wieland et al. 1991), antiepiléptico (Devaud et al. 1995; Kokate et al. 1996) y antiagresivo (Pinna et al. 2003). Además, los neuroesteroides podrían participar en las acciones de los fármacos antidepresivos (Khisti et al. 2000; Marx et al. 2006b; Serra et al. 2001; Uzunov et al. 1996, 1998) y antipsicóticos (Barbaccia et al. 2001; Marx et al. 2000, 2003, 2006a, 2006b). También se ha confirmado la implicación de los neuroesteroides en funciones celulares relacionadas con el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas y trastornos psiquiátricos como potenciación de los procesos de mielinización (Azcoitia et al. 2003; Ghoumari et al. 2003), neurogenia (Brinton y Wang 2006; Mayo et al. 2005; Wang et al. 2005) y neuroprotección (Djebaili et al. 2005; Griffin et al. 2004; Labombarda et al. 2002; Lapchak et al. 2000).

El predominio de las acciones de los neuroesteroides se ha atribuido en gran medida a dos interacciones opuestas con los receptores $GABA_A$. Algunos neuroesteroides como la alopregnanolona actúan como moduladores alostéricos positivos de los receptores $GABA_A$ en regiones diferentes del receptor benzodiacepínico, produciendo respuestas a concentraciones nanomolares que son muy intensas, con unas respuestas de los receptores $GABA_A$ 10 veces más potentes que con benzodiacepinas como diazepam y fluracepam, y aproximadamente 200 veces más potentes que con pentobarbital. Otros neuroesteroides neuroactivos como el sulfato de pregnenolona y el sulfato DHEA actúan de modo opuesto, como moduladores alostéricos negativos de los receptores $GABA_A$.

Además, el sulfato de pregnenolona y el sulfato de DHEA son moduladores alostéricos positivos de los receptores NMDA, y el sulfato de pregnenolona tienen actividad moduladora negativa en los receptores cainato y AMPA. Otros hallazgos indican que diversos neuroesteroides pueden interactuar también con receptores de serotonina, sigma, glicina, ACh nicotínicos y oxitocina aunque dichas interacciones están peor caracterizadas.

Aún no sabemos si la edad avanzada altera la expresión y/o la función de todos los neuroesteroides aunque los hallazgos hasta la fecha indican que la concentración media de algunos neuroesteroides disminuye con la edad (Berr et al. 1996; Mazat et al. 2001). Dados los efectos protectores mencionados de los neuroesteroides en varias funciones celulares importantes en la edad avanzada, está claro que el mantenimiento de la expresión o de la reposición de la concentración de neuroesteroides en descenso podría lograr un beneficio terapéutico relevante para el bienestar cognitivo de las personas ancianas.

Neuropéptidos

La superfamilia de los neuropéptidos abarca un elevado número (que sigue subiendo) de neurotransmisores, muchos de los cuales pertenecen a subcategorías basadas en la similitud de secuencia y de función. Estas pequeñas proteínas están formadas por lo general por menos de 50 aminoácidos y están presentes en concentraciones mucho menores que muchos de los neurotransmisores señalados con anterioridad (a menudo en una concentración cerebral picomolar o femtomolar). Los neuropéptidos se almacenan en vesículas presinápticas y son liberados en la hendidura sináptica de modo muy similar a los transmisores clásicos, y después la señal cesa por la acción de enzimas peptidasa. Los fragmentos de los neuropéptidos pueden conservar parte o incluso toda la actividad en el receptor diana postsináptico porque la porción de reconocimiento de la secuencia de un neuropéptido comprende habitualmente sólo unos pocos aminoácidos de los presentes en la secuencia del péptido. Además, es probable una alta reactividad cruzada en los receptores diana debido a los escasos requisitos para el reconocimiento por el receptor.

En el SNC hay varias subfamilias de neuropéptidos y algunas tienen varios miembros. Los neuropéptidos conocidos por ahora son casi 100, con bastante redundancia en las funciones de muchos de ellos. Debido al elevado número de neuropéptidos, no abordamos cada uno de ellos por separado en este capítulo, sino de modo

más general mediante tres las subfamilias más amplias y mejor estudiadas. Las taquicininas, que comprenden la sustancia P, neurocinina A, neurocinina B y las endocininas intervienen en las respuestas del músculo liso y en la regulación de la presión arterial entre otras funciones. Los péptidos opioides endógenos como endorfinas, encefalinas y dinorfinas producen principalmente analgesia. Las bradicininas como la bradicinina y la calidita regulan la inflamación y las respuestas vasculares tras lesión o infección. Por último, explicamos los factores liberadores de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) y el factor liberador de corticotropina (CRF), dos mensajeros químicos que sufren alteraciones sustanciales en la edad avanzada y/o en enfermedades neurodegenerativas.

Taquicininas

La subfamilia de neuropéptidos taquicininina es conocida por el papel de la sustancia P en la transmisión del dolor. La sustancia P está presente en las fibras aferentes sensitivas primarias, los ganglios de la raíz posterior y el asta posterior de la médula espinal y desde hace décadas sabemos que interviene en la transmisión del dolor. Además de la respuesta dolorosa las taquicininas están relacionadas con otras funciones moduladoras. Intervienen en la inducción y progresión de la respuesta inflamatoria, una concentración elevada se asocia a agresividad, la inyección de taquicininas provoca acicalado y rascado en modelos animales y pueden intervenir de modo parcial en la reacción de abstinencia opioide. El bloqueo de sus acciones ha resultado efectivo como tratamiento antidepressivo.

Los miembros de esta familia comparten una secuencia C-terminal común (Phe-X-Gly-Leu-Met-NH₂) y se forman principalmente en el SNC, con producción máxima en el hipotálamo. Los receptores de taquicininas pertenecen a la superfamilia de receptores acoplados a proteína G y se agrupan por lo general en tres subgrupos, NK1, NK2 y NK3. Al principio se observó que los receptores de taquicininas se acoplaban mediante proteínas G α_q para estimular la producción de 1,4,5-inositol trifosfato y aumentar la concentración intracelular de calcio, sin embargo más tarde se observó que se acoplan mediante proteínas G α_s para activar la adenilil ciclasa. Aunque la sustancia P, la neurocinina A y la neurocinina B provocan respuestas agonistas completas en los tres tipos de receptores respecto a la elevación del calcio intracelular, se ha observado cierta selectividad entre las taquicininas y sus receptores respecto a la estimulación de adenilil

ciclasa. La expresión de los receptores NK1 es más amplia, en neuronas, sistema cardiovascular, músculo liso, aparato digestivo, aparato genitourinario, tejido pulmonar, glándula tiroides y células inmunitarias. La expresión de los receptores NK2 es más abundante en próstata, cerebro, pulmón, tráquea, útero y bronquio mientras que los receptores NK3 están en cerebro, riñón, pulmón, placenta, próstata, testículos, músculo, intestino y útero.

Se ha observado deterioro del sistema taquicínina asociado a la edad igual que en otros muchos sistemas neurotransmisores ya descritos. La capacidad de unión del receptor NK1 determinada mediante tomografía por emisión de positrones disminuye alrededor de un 7% por década, con descensos detectados en la corteza temporal, corteza parietal, corteza frontal, hipocampo y formación parahipocámpica (Nyman et al. 2007). El número de neuronas con expresión del receptor NK3 también disminuye con la edad aunque la expresión de neurocinina B no (Mileusnic et al. 1999). Es interesante que el efecto de la enfermedad de Alzheimer en el sistema taquicínina es dudoso porque se ha relacionado la EA con una depleción notable de las neuronas inmunorreactivas a la sustancia P en la corteza cerebral (Kowall et al. 1993) y con ausencia de cambio en el número de células con expresión de sustancia P en el hipocampo, corteza frontal y corteza occipital (Yew et al. 1999), mientras que la expresión de receptores NK1 (de los que la sustancia P es el principal agonista) no cambia en el estriado ni en el pálido en pacientes con EA (Rioux y Joyce 1993).

Opioides

Los opioides endógenos, denominados a menudo endorfinas o péptidos opioides, son moléculas pequeñas producidas de modo natural en el SNC y en diversas glándulas a lo largo del cuerpo, y en realidad forman una clase que comprende las encefalinas, dinorfinas y endorfinas. Su tamaño oscila entre 5 y 31 aminoácidos y contienen principalmente la secuencia Tyr-Gly-Gly-Phe como requisito para la actividad. Estos péptidos funcionan como hormonas y como neuromoduladores, y son efectivos como analgésicos, evitan la diarrea, regulan la función cardiovascular y modulan los sistemas de recompensa cerebrales para las drogas de ocio. Los opioides endógenos son segregados por glándulas periféricas, produciendo respuestas tipo hormona en órganos diana distantes o por células nerviosas centrales, modulando las acciones de otros neurotransmisores. En los tejidos periféricos sus efectos son similares a los de los alcaloides opioides como morfina, mientras que en el cerebro tienen una amplia distribución y con

más frecuencia actúan mediante efectos en otros sistemas mensajeros como las vías gabaérgica y dopaminérgica.

Los péptidos opioides actúan principalmente mediante tres tipos de receptores opioides μ , δ y κ que comparten numerosos aminoácidos. Estos receptores pertenecen también a la superfamilia del receptor acoplado a proteína G y tienen efectos en la adenilil ciclasa, canales de Ca^{2+} , canales K^+ y metabolismo de fosfoinositol. Las endorfinas tienen la menor selectividad entre los subtipos de receptores aunque muestran cierta preferencia por los receptores opioides μ , el subtipo que participa en los efectos antinociceptivos más potentes. Las encefalinas provocan sus efectos principalmente mediante activación de los receptores opioides δ que tienen la menor eficacia analgésica aunque también tienen escaso potencial adictivo. Las dinorfinas tienen mayor selectividad por los receptores opioides κ , el subtipo más sensible para aliviar el dolor en los tejidos periféricos.

Todavía no se ha aclarado si el avance de la edad tiene algún efecto sustancial en la señalización de péptidos opioides. La mayoría pero no todos los estudios en modelos animales indican que la expresión de genes para péptidos opioides y la abundancia de péptidos opioides aumentan con la edad en órganos como el corazón (Bhargava et al. 1988; Boluyt et al. 1993; Caffrey et al. 1994). Esto difiere de los hallazgos en el cerebro humano que indican que el contenido de encefalinas disminuye con la edad en el núcleo caudado y en el pálido, aunque permanece igual en la sustancia negra y el putamen (Rinne et al. 1993). Sin embargo, conviene tener presente que este aumento de concentración no cambia la capacidad de unión de los receptores opioides en el núcleo caudado, lo que puede indicar una compensación con un aumento del número de receptores, un hallazgo coherente con el aumento de la expresión del receptor opioide μ detectada mediante tomografía por emisión de positrones en la corteza cingulada anterior, prefrontal, temporal y parietal en la edad avanzada (Ravert et al. 2004). En contraste con los efectos observados exclusivamente con la edad, los pacientes con EA tienen un descenso de la capacidad de unión del receptor opioide μ en el *subiculum* y en el hipocampo, así como un descenso de la capacidad de unión del receptor opioide δ en el complejo amigdaloides y putamen ventral aunque también hay un aumento de la capacidad de unión del receptor opioide κ en el putamen dorsal y ventral y en la corteza cerebelosa (la capacidad de unión de los tres tipos de receptores no se altera por la EA en el caudado, circunvolución parahipocámpica y circunvolución occipitotemporal) (Mathieu-Kia et al. 2001).

Bradicininas

Esta subfamilia está formada principalmente por dos neuropéptidos que difieren en un sólo aminoácido, el nonapéptido bradicinina (Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg) y el decapeptido calidina (Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg). Ambos intervienen en la inflamación, dolor y procesos vasculares, y pueden tener más importancia tras una lesión, infección o inflamación del SNC. Ambos se forman por acción enzimática de la calicreína en el cininógeno de peso molecular bajo, con formación de bradicinina seguida de calidina por acción de una aminopeptidasa en el enlace Lys-Arg. La degradación de estos péptidos por las peptidasas es muy rápida, de modo que la semivida de las bradicininas administradas por vía intravenosa o intracerebroventricular es de sólo 30s (Kariya et al. 1982).

Las bradicininas generan acciones mediante dos receptores cinina principales (B_1 y B_2). El receptor B_2 es más abundante en condiciones normales y participa en las fases agudas de la respuesta al dolor y a la inflamación. Tanto la bradicinina como la calidina tienen más afinidad por el receptor B_2 que por el B_1 . El receptor B_1 , aunque suele ser menos abundante, aumenta en la lesión tisular (Marceau et al. 1998; Siebeck et al. 1998) y puede ser más importante en las fases crónicas de la inflamación, así como en la modulación de la plasticidad de la médula espinal en respuesta al dolor. Sin embargo, es probable cierta redundancia en la función o al menos la propiedad de estos receptores de asumir las funciones del otro subtipo porque estudios en ratones manipulados genéticamente indican un aumento y una cobertura de la función por el receptor aún presente (Duka et al. 2001).

Sabemos poco de los efectos de la edad y de las enfermedades asociadas a la edad en la expresión de bradicinina, calidina y sus receptores. Los estudios sobre las funciones asociadas a la bradicinina indican que la edad no afecta de modo sustancial a estos transmisores. La vasodilatación inducida por bradicinina no cambia en la edad avanzada (Dachman et al. 1992) y las alteraciones inducidas por bradicinina en la concentración citosólica de calcio libre no difieren entre los fibroblastos de personas jóvenes y ancianas (Huang et al. 1991). No obstante, la edad avanzada no aumenta de modo aparente la estimulación por bradicinina de la cascada de fosfoinositol en los fibroblastos (Huang et al. 1991), y el inicio de la EA puede (McCoy et al. 1993) o no (Huang et al. 1991) disminuir la capacidad de la bradicinina para aumentar el calcio citosólico en los fibroblastos.

Hormona liberadora de tirotropina y factor liberador de corticotropina

La hormona liberadora de tirotropina (TRH) es un tri péptido (Glu-His-Pro) y fue la primera de las hormonas liberadoras hipotalámicas aislada y caracterizada. La TRH está distribuida por todo el sistema nervioso extrahipotalámico, se metaboliza con rapidez a un dipéptido cíclico His-Pro que tiene también actividad biológica en el cerebro y atraviesa con lentitud la barrera hematoencefálica. Las neuronas que contienen TRH son más abundantes en el hipotálamo así como en los núcleos hipotalámicos preópticos anteriores y en los núcleos septales, y la TRH comparte algunas regiones con otros neurotransmisores como serotonina, ACh y catecolaminas. La TRH tiene diversos efectos, estimula la liberación de hormonas hipofisarias, regula la conducta y controla la termorregulación. Además, tiene acciones neuroprotectoras que pueden ser útiles en el tratamiento de la lesión traumática de la médula espinal y de la EA (Hashimoto y Fukuda 1991).

La TRH actúa mediante dos receptores unidos a la membrana en los mamíferos (aunque en el ser humano sólo se ha identificado uno) acoplados mediante proteínas G al sistema citosólico inositol trifosfato/diacilglicerol. Se han dedicado grandes esfuerzos para obtener análogos de TRH y antagonistas de los receptores con aplicación clínica porque se ha relacionado un descenso de actividad de los receptores TRH con los trastornos depresivos mayores. Después de estos intentos se han relacionado las acciones de la TRH y de su receptor con la epilepsia, la reversión de la anestesia y de las sobredosis de narcóticos, los traumatismos medulares y la lesión cerebral traumática, enfermedad de la motoneurona, isquemia cerebral y enfermedad de Alzheimer. Aunque los avances en la obtención de ligandos del receptor TRH para estas enfermedades han logrado sólo un éxito limitado hasta ahora, los hallazgos que indican un descenso de la actividad TRH hipotalámica en la edad avanzada pueden indicar que la TRH es una diana terapéutica en muchos déficits asociados a la edad relacionados con el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (como la menor tolerancia a los cambios de temperatura) (Monzani et al. 1996).

El factor liberador de corticotropina (CRF o también hormona liberadora de corticotropina) es un péptido de 41 aminoácidos reconocido con más facilidad por su papel en la regulación de la respuesta al estrés mediante modulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. El CRF estimula la liberación de corticotropina por la hipófisis que a su vez provoca liberación de cortisol. El CRF se sintetiza y libera en múltiples regiones cerebrales,

como el núcleo paraventricular, hipotálamo, amígdala y *locus caeruleus*. Varios péptidos y transmisores neuronales estimulan la producción de CRF como ACh, histamina y serotonina, y las neuronas que contienen CRF emiten proyecciones a la eminencia mediana, parte inferior del tronco encefálico, corteza cerebral y médula espinal. El CRF está presente también en la periferia en concentraciones considerables en estómago, páncreas, intestino delgado, linfocitos, placenta y testículos, de modo que el CRF tiene una función reguladora de la inmunidad, digestión y reproducción además de su papel en la respuesta al estrés.

El CRF ejerce sus acciones mediante dos receptores acoplados a proteína G, el receptor CRF-1 y el receptor CRF-2. El receptor CRF-1 está expresado en mayor concentración a lo largo del encéfalo en la neocorteza, hipocampo, cerebelo, amígdala e hipófisis. El receptor CRF-2 está expresado en el SNC en los núcleos septales laterales y núcleos hipotalámicos, en el núcleo del lecho de la estría terminal y en la periferia en el corazón, aparato digestivo, músculo estriado y pulmones. Las funciones conocidas del CRF se deben a la estimulación de proteínas G_s mediante el receptor CRF-1 que estimulan la adenilil ciclasa, aunque también se ha detectado acoplamiento a proteínas G_q en estudios con cultivos celulares.

Hay pruebas de que el envejecimiento disminuye inervaciones selectivas de CRF con disminución del CRF en la circunvolución cingulada pero no en la corteza frontal ni en el hipotálamo (Arranz et al. 1996). A diferencia de los efectos exclusivamente de la edad, las enfermedades degenerativas como la EA pueden provocar un descenso notable de la concentración de CRF en la corteza frontal (y temporal, occipital y parietal) y en el núcleo caudado pero no en el hipotálamo (Bissette et al. 1985; De Souza et al. 1986; Whitehouse et al. 1987). También se ha observado un descenso del CRF en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con EA (Davis et al. 1999; May et al. 1987; Mouradian et al. 1986). Además, el número de neuronas inmunorreactivas frente al CRF es menor en personas con EA (Bissette et al. 1985; Powers et al. 1987). Refuerza esta correlación entre descenso del CRF y progresión de enfermedades con componentes cognitivos el hallazgo de que la administración de CRF o de otras moléculas que aumentan la concentración de CRF en el cerebro puede tener efectos favorables en la memoria y aprendizaje (Behan et al. 1995). Si se combina con las demostraciones de que el CRF puede ser neuroprotector en algunas circunstancias (Elliot-Hunt et al. 2002; Fox et al. 1993; Lezoualc'h et al. 2000), está claro que la investigación continua del papel del CRF y de sus receptores en las enfermedades neurodegenerativas está justificada.

Otros mensajeros químicos

Existen muchos otros tipos de neurotransmisores tan abundantes que no podemos describirlos, aunque hay dos tipos más que merecen atención por sus alteraciones en la edad avanzada y en los trastornos asociados. Los factores de crecimiento, como el factor neurotrófico derivado encefálico (BDNF), factor de crecimiento nervioso, factor de crecimiento pseudoinsoletínico 1 y factor de crecimiento epidérmico, comprenden una familia de neurotrofinas que son proteínas segregadas, básicas y pequeñas que ayudan a la supervivencia y mantenimiento de poblaciones neuronales específicas. Además, promueven la regeneración de neuronas sensitivas y de células ganglionares retinianas tras la lesión, y estimulan la colina acetiltransferasa en las motoneuronas en desarrollo. Estas neurotrofinas están presentes en muchas regiones encefálicas como corteza, hipocampo, mesencéfalo, retroencéfalo, cerebelo, bulbo olfativo, médula espinal e hipotálamo. Como ejemplo de las alteraciones descubiertas en la edad avanzada y en distintas enfermedades veremos el factor neurotrófico derivado encefálico. La concentración de ARNm del BDNF disminuye en la edad avanzada en la corteza temporal (pero no en el hipocampo), mientras que la tirosina cinasa B del receptor asociado a BDNF disminuye en el hipocampo (pero no en la corteza temporal) (Webster et al. 2006). La edad avanzada provoca también un descenso de la concentración plasmática de BDNF (Lommatzsch et al. 2005), similar al descenso de la concentración sérica de BDNF en enfermedades asociadas a la edad como la EA (Yasutake et al. 2006).

Por último hay que destacar que el óxido nítrico (NO) y el monóxido de carbono (CO) también actúan como mensajeros químicos que regulan la velocidad de descarga mediante activación de sistemas de segundo mensajero tras difusión al interior de la célula (Dawson y Snyder 1994). El NO se sintetiza a partir de L-arginina por una sintasa de óxido nítrico dependiente de calmodulina/ Ca^{2+} y se difunde de modo independiente de las estructuras sinápticas a través de las membranas celulares a las neuronas adyacentes. El NO activa la guanilil ciclasa soluble, produciendo CMPC en las neuronas diana, una respuesta en poblaciones celulares más amplias, debido a que no son necesarias sinapsis especializadas cuando el transmisor es un gas difusible. El CO, formado a partir del grupo hemo por la enzima hemooxigenasa, actúa de modo muy similar, aumentando la actividad guanilil ciclasa en una vía que se considera importante para mantener la vasodilatación y la neurotransmisión. Aunque la toxicidad del CO, el contaminante más abundante en el aire en la zona baja de la atmósfera, es bien conocida respecto a su reacción con la hemoglobina, otros gases neuroactivos pueden influir en el inicio y progresión

de ciertas enfermedades. Por ejemplo, se ha planteado la hipótesis de que el NO contribuye al daño oxidativo durante los cambios neurodegenerativos en la EA (Calabrese et al. 2000; Fernandez-Vizarra et al. 2004), un hallazgo reforzado por la baja concentración de inhibidores endógenos de la NO sintasa en la EA (Abe et al. 2001).

Conclusión

Esta lista de mensajeros químicos es incompleta a la vista del número de mensajeros ya conocidos y del espacio necesario para exponerlos todos. No obstante, la exposición en este capítulo de los principales neurotransmisores, sus localizaciones y el efecto fisiológico de cada uno de ellos permite apreciar las complejidades inherentes y el grado de interacción en cada respuesta bioquímica individual (en la [tabla 5-1](#) se ofrece un resumen breve de los mensajeros destacados en este capítulo). Es indudable que continuarán descubriéndose nuevos mensajeros químicos conforme los medios a disposición de los investigadores sean más potentes y selectivos, y la fusión de estos hallazgos con el conocimiento vigente permitirá obtener nuevos fármacos dirigidos en un futuro próximo. Esto es especialmente cierto en la intervención farmacológica dirigida a retrasar o detener el proceso degenerativo asociado a la edad, y a la enfermedad conforme aumenta la longevidad de la población y aparecen nuevos retos fisiológicos.

Puntos clave

- La acetilcolina, a través de los receptores muscarínicos M_1 - M_5 acoplados a proteína G, inicia la contracción del músculo estriado e interviene en los efectos parasimpáticos y en la neurotransmisión autónoma preganglionar en el sistema nervioso periférico. Una degeneración avanzada de las neuronas productoras de acetilcolina es uno de los rasgos más fundamentales y uniformes del avance de la enfermedad de Alzheimer (EA), con pérdida hasta del 90% de dichas neuronas. En pacientes con EA se han hallado correlaciones entre un descenso de las enzimas que regulan la síntesis de acetilcolina y el grado de deterioro cognitivo y de pérdida de memoria.
- Los receptores de acetilcolina nicotínicos (a diferencia de los muscarínicos) son miembros de la superfamilia de canales iónicos regulados por ligando y aumentan la liberación de otros neurotransmisores, controlan la transmisión de la señal en la unión neuromuscular y regulan la excitabilidad neuronal. A pesar del descenso selectivo de los receptores de acetilcolina nicotínicos en el cerebro de personas con EA, los amplios esfuerzos para investigar los efectos de la administración de nicotina en la mejoría de los síntomas de EA y otras intervenciones relacionados han logrado un éxito escaso hasta ahora.
- El GABA (ácido γ -aminobutírico) es el principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central de los mamíferos. El GABA actúa mediante dos tipos de receptores ($GABA_A$ y $GABA_B$) en el SNC para intervenir en las acciones inhibitorias de interneuronas locales en muchas regiones del encéfalo como la corteza cerebral, cerebelo, bulbo olfativo, núcleo cuneiforme, hipocampo y núcleo del septo lateral. Diversos fármacos como los ansiolíticos y los barbitúricos alteran la función del receptor GABA.
- El glutamato (o ácido glutámico) es el prototipo de neurotransmisor excitador en el encéfalo de los mamíferos y es el más ubicuo en el SNC de los mamíferos. Tiene dos tipos de receptores: ionótropos (canales iónicos regulados por ligando) como NMDA y AMPA, y metabótropos (acoplados a proteína G). Estos receptores intervienen en la transmisión rápida de glutamato y contribuyen a la plasticidad sináptica y a la potenciación a largo plazo mediante regulación de la entrada de calcio, conservación de la concentración de sodio y potasio, activación de la vía fosfolipasa C y modulación de la actividad adenilil ciclasa. Un aumento excesivo de la activación de estos receptores puede estar implicada en distintos trastornos neurológicos como la EA, epilepsia y esclerosis lateral amiotrófica.
- La serotonina es una amina biógena (5-HT) que participa en la estabilización del estado de ánimo. Los fármacos que mantienen la concentración de serotonina en las uniones sinápticas se emplean con mucha frecuencia para tratar la depresión y los trastornos de ansiedad, entre otras enfermedades. La serotonina actúa mediante una amplia familia de receptores acoplados a proteína G para bajar la concentración intracelular de AMPc y aumentar la producción de inositol trifosfato y diacilglicerol. Se ha observado un deterioro en distintos aspectos de los sistemas neuronales de serotonina en el ser humano asociados al envejecimiento y a la EA.
- La dopamina, el precursor metabólico inmediato de la noradrenalina y adrenalina, representa más de la mitad del contenido de catecolamina del SNC e interviene

TABLA 5-1. Varias de las moléculas de señalización principales, tipos de receptores asociados y acciones representativas

Moléculas de señalización	Tipos de receptores	Sistemas de señal afectados	Respuestas asociadas
Acetilcolina	Muscarínicos M ₁ -M ₅	Fosfolipasa C, canales de Na ⁺ y K ⁺ , IP ₃ , adenilil ciclase, guanilil ciclase, diacilglicerol	Funciones en la bradicardia, memoria, aprendizaje, proliferación celular, apoptosis; regula las acciones de varias tirosina cinasas e inhibe la liberación de noradrenalina
	Nicotínicos	Canales de cationes	Liberación de neurotransmisor, transmisión señal unión neuromuscular, excitabilidad neuronal
Ácido γ -aminobutírico (GABA)	GABA _A , GABA _B	Canales de Cl ⁻ , canales de Ca ²⁺ y K ⁺	Mediación en acción inhibitoria interneurona y acciones de ansiolíticos y barbitúricos
Glutamato	NMDA, AMPA, cainato, GluRm	Fosfolipasa C, canales de Ca ²⁺ , adenilil ciclase, canales de Na ⁺ y K ⁺ ,	Control y plasticidad neuronal, transmisión sináptica lenta y rápida, potenciación a largo plazo
Serotonina	5-HT grupos 1-7	Adenilil ciclase, IP ₃ , diacilglicerol	Regulación estado de ánimo, ansiedad, aprendizaje y depresión; motilidad digestiva; homeostasis; vasodilatación; inotropía, cronotropía
Dopamina	D ₁ -D ₅	Adenilil ciclase, metabolismo del fosfoinositol, canales de Ca ²⁺ , canales de K ⁺	Movimiento, neurocognitiva, motivación, placer, mecanismos de recompensa
Noradrenalina	α -adrenérgico β -adrenérgico	Adenilil ciclase, proteína cinasas A y C, concentración Ca ²⁺ y K ⁺	Contracción del músculo liso vascular, contracción cardíaca, glucogenólisis, lipólisis
Histamina	H ₁ -H ₄	Canales de Ca ²⁺ , adenilil ciclase, guanilil ciclase, fosfolipasas	Respuestas alérgicas, termorregulación, percepción del dolor, control de diuresis y presión arterial
Neuroesteroides (alopregnanolona, pregnenolona, DHEA, otros)	GABA _A , NMDA, otros	Canales de Cl ⁻ , canales de Ca ²⁺ , otros	Papeles en neurogenia, neuroprotección, depresión, estrés, agresividad, ansiedad y enfermedades neurodegenerativas, entre otras áreas
Neuropéptidos (taquicinas, opioides, bradicinas, TRH, CRF, otros)	NK1-3; opioides μ , δ κ ; B ₁ , B ₂ ; receptores TRH; receptores CRF 1 y 2	IP ₃ , diacilglicerol, canales de Ca ²⁺ , canales de K ⁺ , adenilil ciclase	Contracción del músculo liso, presión arterial, analgesia, inflamación, respuesta a lesión/infección, mecanismos de recompensa, función cardiovascular, termorregulación
Factores de crecimiento (BDNF; NGE, IGF-I, EGF)	TrkA, TrkB, TrkC, receptor IGF-I, receptor EGF	Fosfolipasa C, diacilglicerol, canales de Ca ²⁺ , metabolismo fosfoinositol	Supervivencia neuronal, regeneración de neuronas sensitivas, otras funciones neurotróficas
Gases neuroactivos (NO, CO)		Guanilil ciclase	Regulación descarga neuronal, conservación de vasodilatación

Nota. AMPA, ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico; BDNF factor neurotrófico derivado encefálico; CRF, factor liberador de corticotropina; DHEA, dehidroepiandrosterona; EGF, factor de crecimiento epidérmico; IGF-I, factor de crecimiento pseudoinsulínico 1; GluRm, receptor de glutamato metabótrofo; NGE, factor de crecimiento nervioso; NMDA, N-metil-D-aspartato; TRH, hormona liberadora de tirotropina; Trk, receptores de tirosina cinasa.

en el movimiento voluntario así como en los aspectos emocionales de placer y de recompensa. La dopamina actúa mediante dos clases de receptores acoplados a proteína G para controlar la actividad adenilil ciclasa, metabolismo de fosfoinositol, actividad del canal Ca^{2+} y conductancia del potasio.

- La noradrenalina es el principal mensajero químico liberado por los nervios adrenérgicos posganglionares y actúa mediante dos tipos principales de receptores adrenérgicos acoplados a proteína G (α y β). Estos receptores participan en el control de la contracción del músculo liso vascular, fuerza contráctil y frecuencia cardíaca, y glucogenólisis en el hígado y el músculo estriado, así como descensos en la secreción de insulina, control de la agregación plaquetaria y lipólisis en el tejido adiposo.
- La histamina, una amina de peso molecular bajo reconocida por lo general como mediador en las reacciones alérgicas y respuestas inflamatorias, es también un neurotransmisor importante que interviene en la liberación de hormonas del estrés como factor liberador de corticotropina y arginina vasopresina, regulación de la temperatura corporal, señalización del aumento del consumo de líquido, secreción de hormona antidiurética y control de la presión arterial y de la percepción de dolor. La histamina actúa mediante receptores acoplados a proteína G, H_1 – H_4 , para regular la concentración citosólica de calcio libre, así como el AMPc, GMPc y fosfolipasas A2, C y D. Los pacientes con EA tienen una actividad metabólica alterada de las neuronas histaminérgicas, así como un descenso de la capacidad de unión de los receptores H_1 en las regiones frontal y temporal, y un descenso de la concentración de histamina, histidina e histidina descarboxilasa en muestras de cerebro de cadáver de pacientes con EA.
- Los neuroesteroides son una familia de esteroides sintetizados en el SNC a partir del colesterol o a partir de precursores esteroides periféricos. Varios neuroesteroides son también neuroactivos y alteran de inmediato la excitabilidad neuronal mediante regulación de los receptores del canal iónico regulado por ligando unido a la membrana como los receptores inhibidores GABA_A y excitadores NMDA. Algunos de los neuroesteroides mejor estudiados como alopregnanolona, pregnenolona y su derivado sulfatado, y dehidroepiandrosterona y su derivado sulfatado pueden tener un papel importante en la depresión mayor, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, trastorno bipolar y trastorno de estrés postraumático

entre otros. Los hallazgos realizados hasta ahora indican que las concentraciones de muchos neuroesteroides disminuyen con la edad.

- La superfamilia de los neuropéptidos es una lista larga y creciente de neurotransmisores, muchos de ellos englobados en varias subcategorías por similitudes de secuencia y de función. Estas proteínas pequeñas tienen por lo general menos de 50 aminoácidos y están presentes en una concentración mucho menor que otros muchos transmisores. En el SNC hay varias subfamilias de neuropéptidos y algunas subfamilias tienen varios miembros. El número total de neuropéptidos es casi 100 en la actualidad.

Bibliografía

- Abe T, Tohgi H, Murata T, et al: Reduction in asymmetrical dimethylarginine, an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, in the cerebrospinal fluid during aging and in patients with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 312:177–179, 2001
- Allen TG, Brown DA: M_2 muscarinic receptor-mediated inhibition of the Ca^{2+} current in rat magnocellular cholinergic basal forebrain neurons. *J Physiol* 466:173–189, 1993
- Allen TG, Brown DA: Detection and modulation of acetylcholine release from neurites of rat basal forebrain cells in culture. *J Physiol* 492(pt 2):453–466, 1996
- Arranz B, Blennow K, Ekman R, et al: Brain monoaminergic and neuropeptidergic variations in human aging. *J Neural Transm* 103:101–115, 1996
- Azcoitia I, Leonelli E, Magnaghi V, et al: Progesterone and its derivatives dihydroprogesterone and tetrahydroprogesterone reduce myelin fiber morphological abnormalities and myelin fiber loss in the sciatic nerve of aged rats. *Neurobiol Aging* 24:853–860, 2003
- Backman L, Ginovart N, Dixon RA, et al: Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system. *Am J Psychiatry* 157:635–637, 2000
- Barbaccia ML, Affricano D, Purdy RH, et al: Clozapine, but not haloperidol, increases brain concentrations of neuroactive steroids in the rat. *Neuropsychopharmacology* 25:489–497, 2001
- Behan DP, Heinrichs SC, Troncoso JC, et al: Displacement of corticotropin releasing factor from its binding protein as a possible treatment for Alzheimer's disease. *Nature* 378:284–287, 1995
- Bernardi F, Lanzone A, Cento RM, et al: Allopregnanolone and dehydroepiandrosterone response to corticotropin-releasing factor in patients suffering from Alzheimer's disease and vascular dementia. *Eur J Endocrinol* 142:466–471, 2000
- Berr C, Lafont S, Debuire B, et al: Relationships of dehydroepiandrosterone sulfate in the elderly with functional, psychological, and mental status, and short-term mortality: a French community-based study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:13410–13415, 1996
- Bhargava HN, Matwyshyn GA, Hanissian S, et al: Opioid peptides in pituitary gland, brain regions and peripheral tissues of spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto normotensive rats. *Brain Res* 440:333–340, 1988
- Bissette G, Reynolds GP, Kilts CD, et al: Corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in senile dementia of the Alzheimer

- type: reduced cortical and striatal concentrations. *JAMA* 254:3067–3069, 1985
- Bodick NC, Offen WW, Levey AI, et al: Effects of xanomeline, a selective muscarinic receptor agonist, on cognitive function and behavioral symptoms in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 54: 465–473, 1997
- Boluyt MO, Younes A, Caffrey JL, et al: Age-associated increase in rat cardiac opioid production. *Am J Physiol* 265:H212–H218, 1993
- Bothmer J, Jolles J: Phosphoinositide metabolism, aging and Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta* 1225:111–124, 1994
- Brinton RD, Wang JM: Preclinical analyses of the therapeutic potential of allopregnanolone to promote neurogenesis in vitro and in vivo in transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 3:11–17, 2006
- Bruggmann D, Lips KS, Pfeil U, et al: Rat arteries contain multiple nicotinic acetylcholine receptor α -subunits. *Life Sci* 72: 2095–2099, 2003
- Burghaus L, Schutz U, Krempel U, et al: Quantitative assessment of nicotinic acetylcholine receptor proteins in the cerebral cortex of Alzheimer patients. *Brain Res Mol Brain Res* 76:385–388, 2000
- Burns A, Rossor M, Hecker J, et al: The effects of donepezil in Alzheimer's disease: results from a multinational trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:237–244, 1999
- Caffrey JL, Boluyt MO, Younes A, et al: Aging, cardiac proenkephalin mRNA and enkephalin peptides in the Fisher 344 rat. *J Mol Cell Cardiol* 26:701–711, 1994
- Calabrese V, Bates TE, Stella AM: NO synthase and NO-dependent signal pathways in brain aging and neurodegenerative disorders: the role of oxidant/antioxidant balance. *Neurochem Res* 25:1315–1341, 2000
- Carey GJ, Billard W, Binch H III, et al: SCH 57790, a selective muscarinic M_2 receptor antagonist, releases acetylcholine and produces cognitive enhancement in laboratory animals. *Eur J Pharmacol* 431:189–200, 2001
- Carlson MC, Tschanz JT, Norton MC, et al: H_2 histamine receptor blockade in the treatment of Alzheimer disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nizatidine. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 16:24–30, 2002
- Caulfield MP: Muscarinic receptors: characterization, coupling and function. *Pharmacol Ther* 58:319–379, 1993
- Caulfield MP, Birdsall NJ: International Union of Pharmacology, XVII: Classification of muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmacol Rev* 50:279–290, 1998
- Chu DC, Penney JB Jr, Young AB: Quantitative autoradiography of hippocampal $GABA_B$ and $GABA_A$ receptor changes in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 82:246–252, 1987
- Corriveau RA, Romano SJ, Conroy WG, et al: Expression of neuronal acetylcholine receptor genes in vertebrate skeletal muscle during development. *J Neurosci* 15:1372–1383, 1995
- Coyle JT, Price DL, DeLong MR: Alzheimer's disease: a disorder of cortical cholinergic innervation. *Science* 219:1184–1190, 1983
- Dachman WD, Ford GA, Hoffman BB, et al: Bradykinin-induced venodilation is not impaired with aging in humans. *J Gerontol* 47:M166–M170, 1992
- Dani JA, Bertrand D: Nicotinic acetylcholine receptors and nicotinic cholinergic mechanisms of the central nervous system. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 47:699–729, 2007
- Davies BD, Hoss W, Lin JP, et al: Evidence for a noncholinergic nicotine receptor on human phagocytic leukocytes. *Mol Cell Biochem* 44:23–31, 1982
- Davis KL, Mohs RC, Marin DB, et al: Neuropeptide abnormalities in patients with early Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 56:981–987, 1999
- Dawson TM, Dawson VL: Nitric oxide synthase: role as a transmitter/mediator in the brain and endocrine system. *Annu Rev Med* 47:219–227, 1996
- Dawson TM, Snyder SH: Gases as biological messengers: nitric oxide and carbon monoxide in the brain. *J Neurosci* 14: 5147–5159, 1994
- De Souza EB, Whitehouse PJ, Kuhar MJ, et al: Reciprocal changes in corticotropin-releasing factor (CRF)-like immunoreactivity and CRF receptors in cerebral cortex of Alzheimer's disease. *Nature* 319:593–595, 1986
- Devaud LL, Purdy RH, Morrow AL: The neurosteroid, 3α -hydroxy- 5α -pregnan-20-one, protects against bicuculline-induced seizures during ethanol withdrawal in rats. *Alcohol Clin Exp Res* 19:350–355, 1995
- Djebaili M, Guo Q, Pettus EH, et al: The neurosteroids progesterone and allopregnanolone reduce cell death, gliosis, and functional deficits after traumatic brain injury in rats. *J Neurotrauma* 22:106–118, 2005
- Duka I, Kintsurashvili E, Gavras I, et al: Vasoactive potential of the B_1 bradykinin receptor in normotension and hypertension. *Circ Res* 88:275–281, 2001
- Elliott-Hunt CR, Kazlauskaitė J, Wilde GJ, et al: Potential signalling pathways underlying corticotrophin-releasing hormone-mediated neuroprotection from excitotoxicity in rat hippocampus. *J Neurochem* 80:416–425, 2002
- Everitt BJ, Robbins TW: Central cholinergic systems and cognition. *Annu Rev Psychol* 48:649–684, 1997
- Felder CC: Muscarinic acetylcholine receptors: signal transduction through multiple effectors. *FASEB J* 9:619–625, 1995
- Fernandez-Vizarra P, Fernandez AP, Castro-Blanco S, et al: Expression of nitric oxide system in clinically evaluated cases of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis* 15:287–305, 2004
- Fox MW, Anderson RE, Meyer FB: Neuroprotection by corticotropin releasing factor during hypoxia in rat brain. *Stroke* 24:1072–1075; discussion 1075–1076, 1993
- Fu XW, Nurse CA, Farragher SM, et al: Expression of functional nicotinic acetylcholine receptors in neuroepithelial bodies of neonatal hamster lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 285:L1203–L1212, 2003
- Fujikawa DG: Prolonged seizures and cellular injury: understanding the connection. *Epilepsy Behav* 7(suppl 3):S3–S11, 2005
- Ghoumari AM, Ibanez C, El-Etr M, et al: Progesterone and its metabolites increase myelin basic protein expression in organotypic slice cultures of rat cerebellum. *J Neurochem* 86:848–859, 2003
- Gibson GE, Peterson C: Aging decreases oxidative metabolism and the release and synthesis of acetylcholine. *J Neurochem* 37: 978–984, 1981
- Gibson GE, Peterson C, Sansone J: Neurotransmitter and carbohydrate metabolism during aging and mild hypoxia. *Neurobiol Aging* 2:165–172, 1981
- Gotti C, Clementi F: Neuronal nicotinic receptors: from structure to pathology. *Prog Neurobiol* 74:363–396, 2004
- Grando SA, Horton RM, Pereira EF, et al: A nicotinic acetylcholine receptor regulating cell adhesion and motility is expressed in human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 105:774–781, 1995
- Gray R, Rajan AS, Radcliffe KA, et al: Hippocampal synaptic transmission enhanced by low concentrations of nicotine. *Nature* 383:713–716, 1996

- Greenamyre JT, Penney JB, D'Amato CJ, et al: Dementia of the Alzheimer's type: changes in hippocampal L [³H]glutamate binding. *J Neurochem* 48:543–551, 1987
- Griffin LD, Gong W, Verot L, et al: Niemann-Pick type C disease involves disrupted neurosteroidogenesis and responds to allopregnanolone. *Nat Med* 10:704–711, 2004
- Grossberg GT, Stahelin HB, Messina JC, et al: Lack of adverse pharmacodynamic drug interactions with rivastigmine and twenty-two classes of medications. *Int J Geriatr Psychiatry* 15:242–247, 2000
- Hashimoto T, Fukuda N: Effect of thyrotropin-releasing hormone on the neurologic impairment in rats with spinal cord injury: treatment starting 24 h and 7 days after injury. *Eur J Pharmacol* 203:25–32, 1991
- Hebert LE, Scherr PA, Beckett LA, et al: Age-specific incidence of Alzheimer's disease in a community population. *JAMA* 273:1354–1359, 1995
- Higgins JP, Flicker L: Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*, CD001015, 2000
- Higuchi M, Yanai K, Okamura N, et al: Histamine H₁ receptors in patients with Alzheimer's disease assessed by positron emission tomography. *Neuroscience* 99:721–729, 2000
- Hosli L, Hosli E, Della Briotta G, et al: Action of acetylcholine, muscarine, nicotine and antagonists on the membrane potential of astrocytes in cultured rat brainstem and spinal cord. *Neurosci Lett* 92:165–170, 1988
- Huang HM, Toral-Barza L, Thaler H, et al: Inositol phosphates and intracellular calcium after bradykinin stimulation in fibroblasts from young, normal aged and Alzheimer donors. *Neurobiol Aging* 12:469–473, 1991
- Hynd MR, Scott HL, Dodd PR: Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Neurochem Int* 45:583–595, 2004
- Ishunina TA, van Heerikhuizen JJ, Ravid R, et al: Estrogen receptors and metabolic activity in the human tuberomammillary nucleus: changes in relation to sex, aging and Alzheimer's disease. *Brain Res* 988:84–96, 2003
- Jansen KL, Faull RL, Dragunow M, et al: Alzheimer's disease: changes in hippocampal N-methyl-D-aspartate, quisqualate, neurotensin, adenosine, benzodiazepine, serotonin and opioid receptors: an autoradiographic study. *Neuroscience* 39:613–627, 1990
- Jones GM, Sahakian BJ, Levy R, et al: Effects of acute subcutaneous nicotine on attention, information processing and short-term memory in Alzheimer's disease. *Psychopharmacology* 108:485–494, 1992
- Jones R: A 12-week clinical trial of talsaclidine, a muscarinic agonist, in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 23:122, 2002
- Jones RW: Have cholinergic therapies reached their clinical boundary in Alzheimer's disease? *Int J Geriatr Psychiatry* 18: S7–S13, 2003
- Kaasinen V, Kemppainen N, Nagren K, et al: Age-related loss of extrastriatal dopamine D₂-like receptors in women. *J Neurochem* 81:1005–1010, 2002
- Kariya K, Yamauchi A, Hattori S, et al: The disappearance rate of intraventricular bradykinin in the brain of the conscious rat. *Biochem Biophys Res Commun* 107:1461–1466, 1982
- Khisti RT, Chopde CT, Jain SP: Antidepressant-like effect of the neurosteroid 3 α -hydroxy-5 α -pregnan-20-one in mice forced swim test. *Pharmacol Biochem Behav* 67:137–143, 2000
- Kokate TG, Cohen AL, Karp E, et al: Neuroactive steroids protect against pilocarpine- and kainic acid-induced limbic seizures and status epilepticus in mice. *Neuropharmacology* 35:1049–1056, 1996
- Kornhuber J, Retz W, Riederer P, et al: Effect of antemortem and postmortem factors on [³H]glutamate binding in the human brain. *Neurosci Lett* 93:312–317, 1988
- Kornhuber J, Mack-Burkhardt F, Konradi C, et al: Effect of antemortem and postmortem factors on [³H]MK-801 binding in the human brain: transient elevation during early childhood. *Life Sci* 45:745–749, 1989
- Kowall NW, Quigley BJ Jr, Krause JE, et al: Substance P and substance P receptor histochemistry in human neurodegenerative diseases. *Regul Pept* 46:174–185, 1993
- Labombarda F, Gonzalez SL, Gonzalez DM, et al: Cellular basis for progesterone neuroprotection in the injured spinal cord. *J Neurotrauma* 19:343–355, 2002
- Lai MK, Tsang SW, Alder JT, et al: Loss of serotonin 5-HT_{2A} receptors in the postmortem temporal cortex correlates with rate of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Psychopharmacology* 179:673–677, 2005
- Lancot KL, Herrmann N, Mazzotta P, et al: GABAergic function in Alzheimer's disease: evidence for dysfunction and potential as a therapeutic target for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Can J Psychiatry* 49:439–453, 2004
- Lapchak PA, Chapman DF, Nunez SY, et al: Dehydroepiandrosterone sulfate is neuroprotective in a reversible spinal cord ischemia model: possible involvement of GABA_A receptors. *Stroke* 31:1953–1956; discussion 1957, 2000
- Levey AI: Muscarinic acetylcholine receptor expression in memory circuits: implications for treatment of Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:13541–13546, 1996
- Lezoualc'h F, Engert S, Berning B, et al: Corticotropin-releasing hormone-mediated neuroprotection against oxidative stress is associated with the increased release of non-amyloidogenic amyloid beta precursor protein and with the suppression of nuclear factor-kappaB. *Mol Endocrinol* 14: 147–159, 2000
- Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, et al: The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiol Aging* 26:115–123, 2005
- Lorke DE, Lu G, Cho E, et al: Serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT₆ receptors in the prefrontal cortex of Alzheimer and normal aging patients. *BMC Neurosci* 7:36, 2006
- Luo Y, Roth GS: The roles of dopamine oxidative stress and dopamine receptor signaling in aging and age-related neurodegeneration. *Antioxid Redox Signal* 2:449–460, 2000
- Macklin KD, Maus AD, Pereira EF, et al: Human vascular endothelial cells express functional nicotinic acetylcholine receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 287:435–439, 1998
- Maelicke A, Schrattenholz A, Albuquerque EX: Neuronal nicotinic acetylcholine receptors in non-neuronal cells, expression and renaturation of ligand binding domain and modulatory control by allosterically acting ligands, in *Handbook of Pharmacology*. Edited by Clementi F, Fornasari D, Cotti C. Berlin, Springer, 2000, pp 477–496
- Marceau F, Hess JF, Bachvarov DR: The B₁ receptors for kinins. *Pharmacol Rev* 50:357–386, 1998
- Marczynski TJ: GABAergic deafferentation hypothesis of brain aging and Alzheimer's disease revisited. *Brain Res Bull* 45: 341–379, 1998

- Martin-Ruiz CM, Court JA, Molnar E, et al: α_4 but not α_3 and α_7 nicotinic acetylcholine receptor subunits are lost from the temporal cortex in Alzheimer's disease. *J Neurochem* 73: 1635–1640, 1999
- Marx CE, Duncan GE, Gilmore JH, et al: Olanzapine increases allopregnanolone in the rat cerebral cortex. *Biol Psychiatry* 47:1000–1004, 2000
- Marx CE, VanDoren MJ, Duncan GE, et al: Olanzapine and clozapine increase the GABAergic neuroactive steroid allopregnanolone in rodents. *Neuropsychopharmacology* 28:1–13, 2003
- Marx CE, Shampine LJ, Duncan GE, et al: Clozapine markedly elevates pregnenolone in rat hippocampus, cerebral cortex, and serum: candidate mechanism for superior efficacy? *Pharmacol Biochem Behav* 84:598–608, 2006a
- Marx CE, Shampine LJ, Khisti RT, et al: Olanzapine and fluoxetine administration and coadministration increase rat hippocampal pregnenolone, allopregnanolone and peripheral deoxycorticosterone: implications for therapeutic actions. *Pharmacol Biochem Behav* 84:609–617, 2006b
- Marx CE, Stevens RD, Shampine LJ, et al: Neuroactive steroids are altered in schizophrenia and bipolar disorder: relevance to pathophysiology and therapeutics. *Neuropsychopharmacology* 31:1249–1263, 2006c
- Marx CE, Trost WT, Shampine LJ, et al: The neurosteroid allopregnanolone is reduced in prefrontal cortex in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 60:1287–1294, 2006d
- Mathieu-Kia AM, Fan LQ, Kreek MJ, et al: μ -, δ - and κ -opioid receptor populations are differentially altered in distinct areas of postmortem brains of Alzheimer's disease patients. *Brain Res* 893:121–134, 2001
- May C, Rapoport SI, Tomai TP, et al: Cerebrospinal fluid concentrations of corticotropin-releasing hormone (CRH) and corticotropin (ACTH) are reduced in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 37:535–538, 1987
- Mayo W, Lemaire V, Malaterre J, et al: Pregnenolone sulfate enhances neurogenesis and PSA-NCAM in young and aged hippocampus. *Neurobiol Aging* 26:103–114, 2005
- Mazat L, Lafont S, Berr C, et al: Prospective measurements of dehydroepiandrosterone sulfate in a cohort of elderly subjects: relationship to gender, subjective health, smoking habits, and 10-year mortality. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:8145–8150, 2001
- McCoy KR, Mullins RD, Newcomb TG, et al: Serum- and brady-kinin-induced calcium transients in familial Alzheimer's fibroblasts. *Neurobiol Aging* 14:447–455, 1993
- Meana JJ, Barturen F, Garro MA, et al: Decreased density of presynaptic α_2 -adrenoceptors in postmortem brains of patients with Alzheimer's disease. *J Neurochem* 58:1896–1904, 1992
- Meng SZ, Ozawa Y, Itoh M, et al: Developmental and age-related changes of dopamine transporter, and dopamine D_1 and D_2 receptors in human basal ganglia. *Brain Res* 843:136–144, 1999
- Mileusnic D, Magnuson DJ, Hejna MJ, et al: Age and species-dependent differences in the neurokinin B system in rat and human brain. *Neurobiol Aging* 20:19–35, 1999
- Mizukami K, Ikonovic MD, Grayson DR, et al: Immunohistochemical study of GABA_A receptor $\beta_{2/3}$ subunits in the hippocampal formation of aged brains with Alzheimer-related neuropathologic changes. *Exp Neurol* 147:333–345, 1997
- Mizukami K, Grayson DR, Ikonovic MD, et al: GABA_A receptor β_2 and β_3 subunits mRNA in the hippocampal formation of aged human brain with Alzheimer-related neuropathology. *Brain Res Mol Brain Res* 56:268–272, 1998a
- Mizukami K, Ikonovic MD, Grayson DR, et al: Immunohistochemical study of GABA_A receptor α_1 subunit in the hippocampal formation of aged brains with Alzheimer-related neuropathologic changes. *Brain Res* 799:148–155, 1998b
- Mohs RC, Davis KL, Tinklenberg JR, et al: Choline chloride effects on memory in the elderly. *Neurobiol Aging* 1:21–25, 1980
- Moller M, Jakobsen S, Gjedde A: Parametric and regional maps of free serotonin 5HT_{1A} receptor sites in human brain as function of age in healthy humans. *Neuropsychopharmacology* 32:1707–1714, 2007
- Monteleone P, Luisi M, Colurcio B, et al: Plasma levels of neuroactive steroids are increased in untreated women with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *Psychosom Med* 63:62–68, 2001
- Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, et al: Age-related modifications in the regulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Horm Res* 46:107–112, 1996
- Mouradian MM, Farah JM Jr, Mohr E, et al: Spinal fluid CRF reduction in Alzheimer's disease. *Neuropeptides* 8:393–400, 1986
- Mousavi M, Hellstrom-Lindahl E, Guan ZZ, et al: Protein and mRNA levels of nicotinic receptors in brain of tobacco using controls and patients with Alzheimer's disease. *Neuroscience* 122:515–520, 2003
- Newhouse PA, Sunderland T, Tariot PN, et al: Intravenous nicotine in Alzheimer's disease: a pilot study. *Psychopharmacology* 95:171–175, 1988
- Nordberg A, Winblad B: Reduced number of [³H]nicotine and [³H]acetylcholine binding sites in the frontal cortex of Alzheimer brains. *Neurosci Lett* 72:115–119, 1986
- Nordberg A, Adem A, Bucht G, et al: Alterations in lymphocyte receptor densities in dementia of Alzheimer type: a possible diagnostic marker, in *Biological Markers in Dementia of Alzheimer Type*. Edited by Fowler CJ. London: Smith-Gordon, 1990a, pp 149–159
- Nordberg A, Hartvig P, Lilja A, et al: Decreased uptake and binding of [¹¹C]-nicotine in brain of Alzheimer patients as visualized by positron emission tomography. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect* 2:215–224, 1990b
- Nordberg A, Lundqvist H, Hartvig P, et al: Kinetic analysis of regional (S)(-)[¹¹C]-nicotine binding in normal and Alzheimer brains: in vivo assessment using positron emission tomography. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 9:21–27, 1995
- Nordberg A, Lundqvist H, Hartvig P, et al: Imaging of nicotinic and muscarinic receptors in Alzheimer's disease: effect of tacrine treatment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 8:78–84, 1997
- North RA, Slack BE, Surprenant A: Muscarinic M₁ and M₂ receptors mediate depolarization and presynaptic inhibition in guinea-pig enteric nervous system. *J Physiol* 368:435–452, 1985
- Nyman MJ, Eskola O, Kajander J, et al: Gender and age affect NK1 receptors in the human brain: a positron emission tomography study with [¹⁸F]SPA-RQ. *Int J Neuropsychopharmacol* 10: 219–229, 2007
- Ono K, Hasegawa K, Yamada M, et al: Nicotine breaks down preformed Alzheimer's beta-amyloid fibrils in vitro. *Biol Psychiatry* 52:880–886, 2002
- Perez Leiros C, Sterin-Borda L, Hubscher O, et al: Activation of nitric oxide signaling through muscarinic receptors in submandibular glands by primary Sjogren syndrome antibodies. *Clin Immunol* 90:190–195, 1999
- Perry EK: The cholinergic hypothesis—ten years on. *Br Med Bull* 42:63–69, 1986

- Perry EK, Tomlinson BE, Blessed G, et al: Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaques and mental test scores in senile dementia. *Br Med J* 2:1457–1459, 1978
- Perry EK, Smith CJ, Court JA, et al: Cholinergic nicotinic and muscarinic receptors in dementia of Alzheimer, Parkinson and Lewy body types. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect 2*: 149–158, 1990
- Perry EK, Morris CM, Court JA, et al: Alteration in nicotine binding sites in Parkinson's disease, Lewy body dementia and Alzheimer's disease: possible index of early neuropathology. *Neuroscience* 64:385–395, 1995
- Perry E, Walker M, Grace J, et al: Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness? *Trends Neurosci* 22:273–280, 1999
- Pinna G, Dong E, Matsumoto K, et al: In socially isolated mice, the reversal of brain allopregnanolone down-regulation mediates the anti-aggressive action of fluoxetine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:2035–2040, 2003
- Pioro EP, Majors AW, Mitsumoto H, et al: ^1H -MRS evidence of neurodegeneration and excess glutamate + glutamine in ALS medulla. *Neurology* 53:71–79, 1999
- Pirker W, Asenbaum S, Hauk M, et al: Imaging serotonin and dopamine transporters with ^{123}I - β -CIT SPECT: binding kinetics and effects of normal aging. *J Nucl Med* 41:36–44, 2000
- Powers RE, Walker LC, DeSouza EB, et al: Immunohistochemical study of neurons containing corticotropin-releasing factor in Alzheimer's disease. *Synapse* 1:405–410, 1987
- Pratico C, Quattrone D, Lucanto T, et al: Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause post-operative cognitive dysfunction and delirium. *Med Hypotheses* 65:972–982, 2005
- Radcliffe KA, Dani JA: Nicotinic stimulation produces multiple forms of increased glutamatergic synaptic transmission. *J Neurosci* 18:7075–7083, 1998
- Raiteri M, Marchi M, Paudice P: Presynaptic muscarinic receptors in the central nervous system. *Ann NY Acad Sci* 604:113–129, 1990
- Raskind MA, Peskind ER, Wessel T, et al: Galantamine in AD: a 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. The Galantamine USA-1 Study Group. *Neurology* 54:2261–2268, 2000
- Rasmussen AM, Pinna G, Paliwal P, et al: Decreased cerebrospinal fluid allopregnanolone levels in women with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 60:704–713, 2006
- Ravert HT, Bencherif B, Madar I, et al: PET imaging of opioid receptors in pain: progress and new directions. *Curr Pharm Des* 10:759–768, 2004
- Rego AC, de Almeida LP: Molecular targets and therapeutic strategies in Huntington's disease. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 4:361–381, 2005
- Rinne JO, Lonnberg P, Marjamäki P: Human brain methionine- and leucine-enkephalins and their receptors during ageing. *Brain Res* 624:131–136, 1993
- Rioux L, Joyce JN: Substance P receptors are differentially affected in Parkinson's and Alzheimer's disease. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect 6*:199–210, 1993
- Ritsner M, Maayan R, Gibel A, et al: Differences in blood pregnenolone and dehydroepiandrosterone levels between schizophrenia patients and healthy subjects. *Eur Neuropsychopharmacol* 17:358–365, 2007
- Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, et al: A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. *Neurology* 50:136–145, 1998
- Romeo E, Strohle A, Spalletta G, et al: Effects of antidepressant treatment on neuroactive steroids in major depression. *Am J Psychiatry* 155:910–913, 1998
- Rose GM, Hopper A, De Vivo M, et al: Phosphodiesterase inhibitors for cognitive enhancement. *Curr Pharm Des* 11:3329–3334, 2005
- Rosler M, Anand R, Cicin-Sain A, et al: Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. *BMJ* 318:633–638, 1999
- Sahakian B, Jones G, Levy R, et al: The effects of nicotine on attention, information processing, and short-term memory in patients with dementia of the Alzheimer type. *Br J Psychiatry* 154:797–800, 1989
- Sailasuta N, Ernst T, Chang L: Regional variations and the effects of age and gender on glutamate concentrations in the human brain. *Magn Reson Imaging* 26:667–675, 2008
- Sala C, Kimura I, Santoro G, et al: Expression of two neuronal nicotinic receptor subunits in innervated and denervated adult rat muscle. *Neurosci Lett* 215:71–74, 1996
- Salomon AR, Marciniowski KJ, Friedland RP, et al: Nicotine inhibits amyloid formation by the β -peptide. *Biochemistry* 35: 13568–13578, 1996
- Sastre M, Garcia-Sevilla JA: Density of $\alpha_2\text{A}$ adrenoceptors and G_i proteins in the human brain: ratio of high-affinity agonist sites to antagonist sites and effect of age. *J Pharmacol Exp Ther* 269:1062–1072, 1994
- Sastre M, Guimon J, Garcia-Sevilla JA: Relationships between α - and α_2 -adrenoceptors and G coupling proteins in the human brain: effects of age and suicide. *Brain Res* 898:242–255, 2001
- Schneider C, Risser D, Kirchner L, et al: Similar deficits of central histaminergic system in patients with Down syndrome and Alzheimer disease. *Neurosci Lett* 222:183–186, 1997
- Serra M, Pisu MG, Muggironi M, et al: Opposite effects of short-versus long-term administration of fluoxetine on the concentrations of neuroactive steroids in rat plasma and brain. *Psychopharmacology* 158:48–54, 2001
- Sheline YI, Mintun MA, Moerlein SM, et al: Greater loss of 5-HT $_2\text{A}$ receptors in midlife than in late life. *Am J Psychiatry* 159:430–435, 2002
- Shimohama S, Matsushima H: Signal transduction mechanisms in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 9(suppl 2):15–22, 1995
- Shimohama S, Taniguchi T, Fujiwara M, et al: Changes in nicotinic and muscarinic cholinergic receptors in Alzheimer-type dementia. *J Neurochem* 46:288–293, 1986
- Siebeck M, Schorr M, Spannagl E, et al: B1 kinin receptor activity in pigs is associated with pre-existing infection. *Immunopharmacology* 40:49–55, 1998
- Smith CD, Wekstein DR, Markesbery WR, et al: 3 α ,5 α -THP: a potential plasma neurosteroid biomarker in Alzheimer's disease and perhaps non-Alzheimer's dementia. *Psychopharmacology* 186:481–485, 2006
- Sparks DL, Beach TG, Lukas RJ: Immunohistochemical localization of nicotinic β_2 and α_4 receptor subunits in normal human brain and individuals with Lewy body and Alzheimer's disease: preliminary observations. *Neurosci Lett* 256:151–154, 1998
- Spivak B, Maayan R, Kotler M, et al: Elevated circulatory level of GABA $_A$: antagonistic neurosteroids in patients with combat-related post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 30:1227–1231, 2000

- Starke K, Gothert M, Kilbinger H: Modulation of neurotransmitter release by presynaptic autoreceptors. *Physiol Rev* 69:864–989, 1989
- Stokes CE, Hawthorne JN: Reduced phosphoinositide concentrations in anterior temporal cortex of Alzheimer-diseased brains. *J Neurochem* 48:1018–1021, 1987
- Strous RD, Spivak B, Yoran-Hegesh R, et al: Analysis of neurosteroid levels in attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 4:259–264, 2001
- Sundman I, Allard P, Eriksson A, et al: GABA uptake sites in frontal cortex from suicide victims and in aging. *Neuropsychobiology* 35:11–15, 1997
- Szot P, White SS, Greenup JL, et al: Compensatory changes in the noradrenergic nervous system in the locus ceruleus and hippocampus of postmortem subjects with Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. *J Neurosci* 26:467–478, 2006
- Tannenbergh RK, Scott HL, Westphalen RI, et al: The identification and characterization of excitotoxic nerve-endings in Alzheimer disease. *Curr Alzheimer Res* 1:11–25, 2004
- Terzano S, Court JA, Fornasari D, et al: Expression of the α_3 nicotinic receptor subunit mRNA in aging and Alzheimer's disease. *Brain Res Mol Brain Res* 63:72–78, 1998
- Uzunov DP, Cooper TB, Costa E, et al: Fluoxetine-elicited changes in brain neurosteroid content measured by negative ion mass fragmentography. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:12599–12604, 1996
- Uzunova V, Sheline Y, Davis JM, et al: Increase in the cerebrospinal fluid content of neurosteroids in patients with unipolar major depression who are receiving fluoxetine or fluvoxamine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:3239–3244, 1998
- Vogt BA, Crino PB, Volicer L: Laminar alterations in GABA_A, muscarinic, and β adrenoceptors and neuron degeneration in cingulate cortex in Alzheimer's disease. *J Neurochem* 57:282–290, 1991
- von Linstow Roloff E, Platt B: Biochemical dysfunction and memory loss: the case of Alzheimer's dementia. *Cell Mol Life Sci* 55:601–616, 1999
- Wada E, Wada K, Boulter J, et al: Distribution of α_2 , α_3 , α_4 , and β_2 neuronal nicotinic receptor subunit mRNAs in the central nervous system: a hybridization histochemical study in the rat. *J Comp Neurol* 284:314–335, 1989
- Wallace MA: Effects of Alzheimer's disease-related β amyloid protein fragments on enzymes metabolizing phosphoinositides in brain. *Biochim Biophys Acta* 1227:183–187, 1994
- Wang JM, Johnston PB, Ball BG, et al: The neurosteroid allopregnanolone promotes proliferation of rodent and human neural progenitor cells and regulates cell-cycle gene and protein expression. *J Neurosci* 25:4706–4718, 2005
- Wang Y, Chan GL, Holden JE, et al: Age-dependent decline of dopamine D₁ receptors in human brain: a PET study. *Synapse* 30:56–61, 1998
- Wang Y, Pereira EF, Maus AD, et al: Human bronchial epithelial and endothelial cells express α_7 nicotinic acetylcholine receptors. *Mol Pharmacol* 60:1201–1209, 2001
- Webster MJ, Herman MM, Kleinman JE, et al: BDNF and trkB mRNA expression in the hippocampus and temporal cortex during the human lifespan. *Gene Expr Patterns* 6:941–951, 2006
- Wevers A, Schroder H: Nicotinic acetylcholine receptors in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 1:207–219, 1999
- White HK, Levin ED: Four-week nicotine skin patch treatment effects on cognitive performance in Alzheimer's disease. *Psychopharmacology* 143:158–165, 1999
- Whitehouse PJ, Price DL, Clark AW, et al: Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Ann Neurol* 10:122–126, 1981
- Whitehouse PJ, Price DL, Struble RG, et al: Alzheimer's disease and senile dementia: loss of neurons in the basal forebrain. *Science* 215:1237–1239, 1982
- Whitehouse PJ, Vale WW, Zweig RM, et al: Reductions in corticotropin releasing factor-like immunoreactivity in cerebral cortex in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and progressive supranuclear palsy. *Neurology* 37:905–909, 1987
- Wieland S, Lan NC, Mirasdeghis S, et al: Anxiolytic activity of the progesterone metabolite 5 α -pregnan-3 α -ol-20-one. *Brain Res* 565:263–268, 1991
- Wilcock GK, Esiri MM, Bowen DM, et al: Alzheimer's disease: correlation of cortical choline acetyltransferase activity with the severity of dementia and histological abnormalities. *J Neurol Sci* 57:407–417, 1982
- Wilcock GK, Lilienfeld S, Gaens E: Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicentre randomised controlled trial. Galantamine International-1 Study Group. *BMJ* 321:1445–1449, 2000
- Wilson AL, Langley LK, Monley J, et al: Nicotine patches in Alzheimer's disease: pilot study on learning, memory, and safety. *Pharmacol Biochem Behav* 51:509–514, 1995
- Wonnacott S: Presynaptic nicotinic ACh receptors. *Trends Neurosci* 20:92–98, 1997
- Xi-Moy SX, Randall WC, Wurster RD: Nicotinic and muscarinic synaptic transmission in canine intracardiac ganglion cells innervating the sinoatrial node. *J Auton Nerv Syst* 42:201–213, 1993
- Yamamoto M, Suhara T, Okubo Y, et al: Age-related decline of serotonin transporters in living human brain of healthy males. *Life Sci* 71:751–757, 2002
- Yamashita H, Nakamura S: Nicotine rescues PC12 cells from death induced by nerve growth factor deprivation. *Neurosci Lett* 213:145–147, 1996
- Yasutake C, Kuroda K, Yanagawa T, et al: Serum BDNF, TNF- α and IL-1 β levels in dementia patients: comparison between Alzheimer's disease and vascular dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 256:402–406, 2006
- Yew DT, Li WP, Webb SE, et al: Neurotransmitters, peptides, and neural cell adhesion molecules in the cortices of normal elderly humans and Alzheimer patients: a comparison. *Exp Gerontol* 34:117–133, 1999
- Yi JH, Hazell AS: Excitotoxic mechanisms and the role of astrocytic glutamate transporters in traumatic brain injury. *Neurochem Int* 48:394–403, 2006
- Zhang W, Liu HT: MAPK signal pathways in the regulation of cell proliferation in mammalian cells. *Cell Res* 12:9–18, 2002
- Zia S, Ndoye A, Nguyen VT, et al: Nicotine enhances expression of the α_3 , α_4 , α_5 , and α_7 nicotinic receptors modulating calcium metabolism and regulating adhesion and motility of respiratory epithelial cells. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 97:243–262, 1997

Lecturas recomendadas

- Belelli D, Lambert JJ: Neurosteroids: endogenous regulators of the GABA_A receptor. *Nat Rev Neurosci* 6:565–575, 2005
- Eglen RM: Muscarinic receptor subtypes in neuronal and non-neuronal cholinergic function. *Auton Autacoid Pharmacol* 26:219–233, 2006
- Gotti C, Clementi F: Neuronal nicotinic receptors: from structure to pathology. *Prog Neurobiol* 74:363–396, 2004
- Green AR: Neuropharmacology of 5-hydroxytryptamine. *Br J Pharmacol* 147 (suppl 1):S145–S152, 2006
- Greengard P: The neurobiology of dopamine signaling. *Biosci Rep* 21:247–269, 2001
- Hallberg M, Nyberg F: Neuropeptide conversion to bioactive fragments: an important pathway in neuromodulation. *Curr Protein Pept Sci* 4:31–44, 2003
- Michels G, Moss SJ: GABA_A receptors: properties and trafficking. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 42:3–14, 2007
- Ramos BP, Arnsten AF: Adrenergic pharmacology and cognition: focus on the prefrontal cortex. *Pharmacol Ther* 113:523–536, 2007
- Simons FE: Advances in H₁-antihistamines. *N Engl J Med* 351:2203–2217, 2004
- Walton HS, Dodd PR: Glutamate–glutamine cycling in Alzheimer's disease. *Neurochem Int* 50:1052–1066, 2007

CAPÍTULO 6

GENÉTICA

ROBERT A. SWEET, M.D.
PATRICIA A. WILKOSZ, M.D., PH.D.

Genómica en psiquiatría geriátrica

Al finalizar el Proyecto Genoma Humano ([International Human Genome Sequencing Consortium 2004](#)) se dispone de 3.000 millones de bases de nucleótidos de referencia para estudios genéticos comparativos que modificarán la definición, la prevención y el tratamiento de las enfermedades ([Guttmacher y Collins 2002](#)). Además del *Homo sapiens*, se ha obtenido la secuencia del genoma de cientos de otras especies y hay muchas más en curso ([National Center for Biotechnology Information 2008](#)). En 2007 se notificaron las primeras secuencias genéticas de personas vivas. La genómica personalizada está muy cerca ([Levy et al. 2007](#)). Existen multitud de razones para creer que esta revolución influirá en la psiquiatría geriátrica. Los estudios de familias, gemelos y de adopción han demostrado unas influencias genéticas considerables en algunos trastornos psiquiátricos de los ancianos como esquizofrenia, trastorno bipolar y enfermedad de Alzheimer (EA). Los enfoques genéticos convencionales han ampliado nuestro conocimiento de la naturaleza de las contribuciones genéticas a dichos trastornos. Estos avances han sido difíciles y limitados. No obstante, el ritmo de descubrimiento está acelerándose mucho en esta nueva era posgenómica. Para preparar al lector para lo que le espera hemos decidido resumir los avances clave en genómica y el estado actual de conocimiento de la genética de los trastornos mentales en las personas ancianas.

Avances recientes en genómica

Una de las revelaciones fundamentales tras la secuenciación del genoma humano es que el número de genes, ahora estimado en 20.000–25.000, es varias veces menor de

lo previsto, y comprende sólo alrededor del 2% de todo el ADN. Tanto el número como la función de los genes se conservan de modo sorprendente en las especies de mamíferos secuenciadas hasta ahora. Estos hallazgos han llevado a los investigadores a mirar dentro y a través de las especies en busca de otras causas de variación, y por tanto de complejidad, dentro del genoma. Esto ha provocado una concienciación sobre las funciones del 98% aproximadamente del genoma restante, denominado ADN silente o no codificador (ADNnc) que nunca se traduce en proteína. Además, la búsqueda de las causas de complejidad ha llevado a descubrir que la variación estructural (eliminaciones y replicaciones de segmentos de cromosomas) representan la mayor proporción (al menos respecto al número de bases de ADN) de variación entre seres humanos y entre el ser humano y otros primates ([Cheng et al. 2005](#); [Levy et al. 2007](#); [Samonte y Eichler 2002](#)). Por último, como complemento de estos esfuerzos para identificar la variación, el International HapMap Project ha identificado regiones cromosómicas de la secuencia de ADN que se conservan entre distintos sujetos, que suponen una herramienta útil para encontrar regiones portadoras de secuencias asociadas a enfermedad ([International HapMap Consortium 2007](#)).

Variación funcional en el genoma humano: función del ADNnc

Es cada día más evidente que gran parte de la variación se debe a la regulación de la transcripción de los genes (el proceso de convertir ADN en ARN) y de empalme de los genes (que afecta a la isoforma de la proteína traducida) ([Carninci et al. 2005](#)). Se ha observado que esta regulación se produce a través de zonas dentro de secuencias de ADN sin transcripción (p. ej., secuencias promotoras) y

dentro de porciones aún no codificadas de la secuencia de ARN mensajero (p. ej., zonas de empalme en la vecindad de intrones y exones). Sin embargo, ha habido una reciente explosión de conocimientos sobre el grado de transcripción de las secuencias de ADNnc en ARN no codificador (ARNnc, secuencias que no funcionan como ARN mensajero, de transferencia o ribosómico) (Carninci et al. 2005) y la magnitud de los mecanismos celulares bajo control del ARNnc. El ARNnc puede regular funciones tan diversas como la replicación cromosómica, la expresión génica, división génica e incluso traficación de proteínas (Storz 2002; Storz et al. 2005).

Hasta hace muy poco, la mayoría de las mutaciones causantes de enfermedad conocidas eran cambios simples de nucleótido en el ADN (polimorfismos de nucleótido único [PNU]) en ADN codificador que provocan una secuencia aminoácido alterada en la proteína traducida. Junto con la apreciación de las diversas funciones del ADNnc ha crecido el reconocimiento de la contribución al riesgo de enfermedad de los PNU en estas secuencias. Por ejemplo, Koboldt y Miller (2007) cartografiaron más de 9 millones de PNU en secuencias de genes y secuencias ADNnc con repercusión funcional como zonas de unión al factor de transcripción, amplificadores o anuladores de división del exón, ARNnc transcrito, secuencias con capacidad reguladora y zonas de unión al ARNnc. Hallaron que los PNU en el ADN codificador que alteraban la estructura de la proteína tenían unas frecuencias de alelos significativamente alteradas y un aumento de la especificidad de la población (un ejemplo de efecto funcional sometido a selección natural). Sin embargo, observaron el mismo patrón en los PNU en el ADNnc cartografiado en las zonas de unión a los factores de transcripción, elementos de unión al ARNnc, secuencias con capacidad reguladora y zonas de empalme. Encontraron que las sustituciones en las zonas de unión o zonas de empalme del ARNnc mostraban con más frecuencia signos de selección que los PNU codificadores. Se ha implicado al ARNnc en enfermedades que afectan al cerebro como el síndrome velocardiofacial, un trastorno asociado a una tasa elevada de esquizofrenia (Han et al. 2004) y el síndrome del cromosoma X frágil (Duan y Jin 2006).

Variación estructural en el genoma humano

Los esfuerzos para representar el genoma humano han mostrado que segmentos amplios de ADN han sido borrados o duplicados (Inoue y Lupski 2002; Lupski 2007), provocando cambios en el número de genes dentro de estas regiones y a menudo alterando la estructura de los genes en los puntos de eliminación o de duplicación (Neumann et al. 2006). Las enfermedades causadas por estas reordenaciones genómicas que alteran el número de copias del gen

(la variación en el número de copias [VNC]) se denominan a menudo *trastornos genómicos*. Los trabajos para cartografiar la variación genómica en todo el genoma humano han identificado VNC en 1.400 regiones que se superponen con el 14,5% de los genes asociados a enfermedades humanas (Redon et al. 2006).

Aunque hasta hace muy poco tiempo no se investigaban las VNC, se ha comprobado de inmediato que están asociadas a muchos trastornos del desarrollo neurológico y neurodegenerativos tanto esporádicos como familiares (Redon et al. 2006; Sebat et al. 2007). Es destacable la existencia de casos familiares de inicio temprano de enfermedad de Alzheimer y de enfermedad de Parkinson debido a VNC (véanse los apartados «Enfermedad de Alzheimer» y «Otras enfermedades neurodegenerativas en la ancianidad» al final de este capítulo). En muchos casos los hallazgos se limitan a regiones que contienen VNC asociadas a enfermedad sin identificar la secuencia específica de ADN causante de enfermedad. Identificar el defecto genético causal inherente es una necesidad importante y un área de desarrollo.

Estudios de asociación del genoma completo

Los esfuerzos del International HapMap Project para identificar bloques contiguos relativamente invariables dentro del genoma entre distintas personas y poblaciones han sido esenciales para el notable éxito reciente en identificación de variación genética asociada a diversas enfermedades complejas, con un número de artículos que crece con rapidez. La constancia relativa de cada bloque haplotipo permite representar en esencia toda la secuencia genética contenida en su interior mediante un PNU «etiquetado». La consecuencia es que puede analizarse el genoma completo en busca de asociaciones con la enfermedad (asociación de genoma completo [AGC]) de aproximadamente 10^5 «etiquetas», bastante menos que los tres mil millones de nucleótidos que contiene el genoma aproximadamente.

Los estudios de AGC con éxito publicados recientemente son destacables por varias características comunes (Coon et al. 2007; Parkes et al. 2007; Todd et al. 2007; Wellcome Trust Case Control Consortium 2007; Zeggini et al. 2007). Los genochips de densidad ultraalta que contienen cientos de miles de PNU han hecho técnica y económicamente posible llevar a cabo estudios de AGC de miles de casos y controles. Las muestras de ADN proceden de cohortes amplias con fenotipo contrastado para muchas enfermedades frecuentes, con precaución en los estudios de AGC citados con anterioridad para reducir el sesgo probable por la heterogeneidad de la población, errores de genotipado o problemas de control de calidad

del ADN. También es esencial reproducir las asociaciones supuestas en muestras de poblaciones independientes.

Podemos aprender varias lecciones importantes de estos primeros estudios. Como estos diseños examinan el genoma completo, una consecuencia importante es la presencia de nuevas asociaciones genéticas desconocidas hasta ahora como factores contribuyentes a la enfermedad estudiada. Además, a menudo los PNU asociados están presentes en el ADNnc que de otro modo no habría sido examinado (Wellcome Trust Case Control Consortium 2007). La mayoría de las variantes identificadas contribuyen sólo un poco al riesgo de enfermedad, con una oportunidad relativa entre 1,2 y 1,5. Para detectar todos los efectos de este tamaño tan reducido serían necesarias miles de personas con fenotipos definidos de modo fiable. Por último, no es sencillo pasar de un PNU asociado a un mecanismo genético de un trastorno mental en la ancianidad (como se explica un poco más adelante en el apartado «Identificación de variantes genéticas que contribuyen a enfermedades complejas»).

Fenotipos relevantes para los trastornos mentales en la ancianidad

En el *Stedman's Medical Dictionary* (2005) se define *fenotipo* como «las características visibles a nivel físico, morfológico o bioquímico de una persona determinadas por el genotipo y por el ambiente». Los fenotipos de interés en psiquiatría geriátrica que han sido objeto de investigación son la EA de inicio temprano y tardío, otras demencias, trastornos depresivos mayores y bipolares, y la esquizofrenia. Algunos de estos fenotipos como la EA familiar de inicio temprano surgen por trastornos de un solo gen. Sin embargo, la mayoría de estos fenotipos, como la EA de inicio tardío, son trastornos complejos influidos probablemente por múltiples genes, por factores ambientales y por sus interacciones.

Identificación de variantes genéticas que contribuyen a enfermedades complejas: retos y avances

Los trastornos complejos han planteado algunos de los retos más importantes al intentar identificar las variantes genéticas inherentes que contribuyen a su aparición. De hecho, hasta la reciente llegada de los estudios de asociación de genoma completo, la identificación de un aumento del riesgo de EA de inicio tardío en personas portadoras de una o más copias del alelo $\epsilon 4$ de la apolipoproteína E (*APOE***E4*) ha sido uno de los pocos ejemplos de toda la genética médica de identificación con éxito de una variación genética inherente a un trastorno complejo. Esta situación está empezando a cambiar. No obstante, sigue siendo instructivo conocer las razones de la dificultad para

identificar los genes que conducen a la aparición de un trastorno complejo. Muchas de estas dificultades surgen por los mismos motivos que influyen en el modo de conocer y utilizar por los médicos clínicos los nuevos hallazgos emergentes sobre genes asociados a estos trastornos.

El flujo de fenómenos que pueden conducir desde una variación en la secuencia de un gen a la aparición de los múltiples criterios cognitivos, emocionales y conductuales que definen los trastornos psiquiátricos complejos en la ancianidad no es sencillo. Los genes codifican proteínas, por tanto, un cambio en una secuencia genética tendrá un efecto mediante un cambio en el grado de expresión o de un cambio en la función de la proteína codificada. Sin embargo, las proteínas actúan mediante vías bioquímicas amplias, de modo que el efecto de un cambio en una proteína puede amplificarse o compensarse por los efectos de otra proteína en dicha vía, o por manipulaciones ambientales (por ejemplo, modificación dietética en alguien con riesgo genético de aterosclerosis). En los trastornos complejos, por definición, la alteración de un solo gen es suficiente para provocar la expresión de la enfermedad. Así, las alteraciones en múltiples genes (proteínas) que participan en una vía pueden contribuir mediante efectos aditivos o interactivos. En esta circunstancia, las personas con el trastorno serán portadoras de un conjunto de variaciones genéticas contribuyentes aunque el conjunto de variaciones puede diferir en las personas afectadas. De hecho, las personas no afectadas serán portadoras de algunas de las variaciones genéticas contribuyentes pero no del conjunto completo que conduciría a la aparición de la enfermedad. Por último, una vía determinada puede contribuir directamente a la aparición de la enfermedad o puede tener un vínculo más firme con un componente biológico más estrictamente definido de la enfermedad (endofenotipo) (Gottesman y Wolfgram 1991). Por ejemplo, una variación genética puede afectar a la vía que conduce a un deterioro de la memoria operativa o una alteración de la regulación afectiva, lo que puede contribuir a la esquizofrenia o a un trastorno del estado de ánimo respectivamente (Egan et al. 2001a; Hariri y Holmes 2006). Dichos endofenotipos pueden estar presentes en personas genéticamente relacionadas sin evidencia de la enfermedad de interés (Egan et al. 2001a).

El problema de las causas competitivas de muerte se añade a la dificultad para identificar los genes asociados a la aparición de un trastorno complejo en las personas ancianas. Las personas con riesgo genético de sufrir una enfermedad en la ancianidad pueden no expresar los síntomas de la enfermedad a lo largo de su vida. Para ilustrar este punto es útil la EA de inicio tardío. Se ha demostrado repetidamente que los familiares de primer grado de pacientes con EA tienen una tasa de incidencia de la enfermedad a

lo largo de su vida del 50%. Sin embargo, debido a otras causas de mortalidad, se calcula que sólo alrededor de un tercio de esta predisposición familiar teórica se manifiesta a lo largo de una vida de duración normal (Breitner 1991; Breitner et al. 1988). Esto significa que el riesgo previsible real de sufrir EA de los familiares de primer grado de personas con EA es probablemente del 15-19% en comparación con el 5% en las personas de referencia. Al extrapolar estos hallazgos se podría calcular que el riesgo de los hijos de pacientes con EA es de una quinta o una sexta parte (Liddell et al. 2001). En algunos casos, el mismo gen de riesgo, *APOE*E4*, puede conducir a estos procesos competitivos, porque el genotipo *APOE*E4* predispone a las personas tanto a enfermedad cardiovascular (Eichner et al. 2002) como a EA (Farrer et al. 1997).

El efecto neto de los procesos explicados con anterioridad en este apartado es que la magnitud del aumento observado del riesgo de un trastorno ocasionado por una variación genética será con más probabilidad relativamente pequeño. La consecuencia es tanto una capacidad limitada para detectar de modo uniforme dicha asociación genética y una capacidad reducida para pronosticar la evolución en una persona, incluso si sabemos que es portadora de una variación genética vinculada con la enfermedad. No sorprende, por tanto, que la bibliografía sobre la asociación de las variaciones genéticas con enfermedades complejas refleje las dificultades para identificar asociaciones reproducibles (Chanock et al. 2007). Sin embargo, hace poco tiempo los estudios de AGC han logrado su objetivo en trastornos complejos, incluso en trastornos complejos del envejecimiento como el cáncer de próstata y la degeneración macular (Couzin y Kaiser 2007). Queda por determinar si estamos cerca de lograr este mismo éxito en las enfermedades mentales que afectan a las personas ancianas.

Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es la demencia predominante en EE. UU., con 3-4 millones de personas afectadas. Se desconoce su etiología, aunque se han logrado avances considerables con estudios de cartografiado genético. En consonancia con los hallazgos expuestos con anterioridad en este capítulo, el éxito ha sido más notable en los trastornos de un solo gen de la EA familiar de inicio temprano, que supone una minoría (1-2% aproximadamente) de todos los pacientes con EA. El éxito en la identificación de variantes genéticas ha ampliado el conocimiento de la biología de la EA con probables implicaciones terapéuticas para la EA familiar de inicio temprano y la EA de inicio tardío.

Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz

Genes identificados

Se han identificado mutaciones en tres locus genéticos, asociadas a la EA de inicio temprano. El primer gen EA identificado fue el gen de la proteína precursora del amiloide (*APP*) situado en el cromosoma 21 (Goate et al. 1991). Desde esta primera observación de una mutación de sentido equivocado (es decir, sustitución de un aminoácido por otro) asociada a EA en este gen se han identificado más de 20 mutaciones de sentido equivocado diferentes en *APP* que pueden causar EA (Alzheimer Disease and Frontotemporal Dementia Mutation Database 2008). En las personas con una de estas mutaciones *APP* la enfermedad comienza entre los 40 y los 60 años aunque en algunas puede empezar más tarde (Theuns et al. 2006). Tiempo después se identificaron familias con duplicaciones de *APP*, de modo que el portador de la mutación tiene en total tres copias del gen en sus dos cromosomas (Rovelet-Lecrux et al. 2006; Sleegers et al. 2006). Estas familias tenían EA de inicio temprano asociada a angiopatía amiloide cerebral y a hemorragia intracerebral. Aunque la identificación de las mutaciones en *APP* ha sido clave para ampliar nuestro conocimiento de las causas genéticas de la EA, todas las mutaciones *APP* identificadas hasta ahora son responsables de la enfermedad en menos de 100 familias en todo el mundo (Alzheimer Disease and Frontotemporal Dementia Mutation Database 2008).

Se halló un segundo locus EA en el cromosoma 14 (St. George-Hyslop et al. 1992; Schellenberg et al. 1992) que ahora se denomina presenilina-1 (*PS1*) (Sherrington et al. 1995). Hasta ahora se han observado más de 160 mutaciones en el locus *PS1* en varios cientos de familias en todo el mundo (Alzheimer Disease and Frontotemporal Dementia Mutation Database 2008). El inicio de los síntomas en las personas con mutaciones *PS1* suele aparecer antes de los 50 años de edad aunque también puede hacerlo más tarde. Igual que las mutaciones *APP*, las mutaciones *PS1* pueden actuar como caracteres autosómicos dominantes con penetrancia casi completa. Es decir, heredar una sola copia del gen mutado es suficiente para causar la enfermedad en todas las personas (Cruts et al. 1998). No obstante, al menos se ha detectado una posible ausencia de penetrancia de una mutación *PS1* en una persona sana de 68 años de una familia con múltiples afectados (Rossor et al. 1996).

Se ha localizado un tercer gen EA en el cromosoma 1 y se ha denominado presenilina-2 (*PS2*) (Levy-Lahad et al. 1995a, 1995b). Estas mutaciones son infrecuentes, ya que sólo se han identificado pocas familias de distinta raza

con mutaciones *PS2*. Aunque las mutaciones *PS2* son autosómicas dominantes, es posible que no tengan una penetrancia completa. Las mutaciones *PS2* se asocian por lo general a un inicio de los síntomas de la EA antes de los 65 años.

Se han obtenido hallazgos contradictorios sobre la proporción de casos de EA de inicio temprano atribuibles a mutaciones en *APP*, *PS1* y *PS2*. Algunos estudios indican que las mutaciones *PS1* pueden causar la mayoría de los casos de EA familiar de inicio temprano (Campion et al. 1995, 1999; Hutton et al. 1996). Otros señalan que un 20% o menos es un cálculo más realista, y que las mutaciones *PS2* y *APP* suponen el 1 y el 5% respectivamente (Cruts et al. 1998). En el resto de las personas con EA familiar de inicio temprano no está claro si se identificarán otras mutaciones causales de un solo gen o si se demostrará un origen multigénico (Hardy 2007).

Implicaciones en los mecanismos de enfermedad e identificación de dianas terapéuticas

Aunque el concepto de que la producción excesiva de proteína β amiloide ($A\beta$) podría ser la causa de la EA es anterior a la identificación de los genes EA (Glennner y Wong 1984), la identificación de mutaciones causales en la EA familiar de inicio temprano ha confirmado la primacía de este mecanismo. Como hemos explicado, en algunas familias la EA se debe a la duplicación simple de *APP*. De modo similar, la histopatología de la EA aparece en personas con síndrome de Down, a menos que la trisomía del cromosoma 21 sea distal a la localización de *APP* (Prasher et al. 1998). Es destacable que, como se analizó en sistemas animales e *in vitro*, las expresiones de las mutaciones identificadas en *APP*, *PS1* y *PS2* que conducen a la EA familiar de inicio temprano provocan una producción excesiva de las especies tóxicas de 42 aminoácidos de $A\beta$ y $A\beta_{42}$ (Hardy 2006; Selkoe 2004).

Quizá son más importantes para las posibles implicaciones terapéuticas las contribuciones de estos hallazgos genéticos al conocimiento respecto a cómo se metaboliza *APP* a $A\beta_{42}$ en el cerebro. En resumen, la proteína *APP* es degradada por tres enzimas, α -, β - y γ -secretasa. La degradación por la β -secretasa seguida de la γ -secretasa genera $A\beta$, mientras que la degradación por la α -secretasa genera el péptido p3 no tóxico. La identificación de una mutación en *APP* que aumenta de forma selectiva el metabolismo de *APP* por la β -secretasa (denominada mutación sueca) es el fundamento del análisis necesario para una identificación correcta de la β -secretasa (Vassar et al. 1999). Los inhibidores de la β -secretasa son ahora un campo activo de investigación de nuevos fármacos para la EA (Guo

y Hobbs 2006). De modo similar, la identificación de mutaciones causantes de EA en las proteínas *PS1* y *PS2* condujo a investigar su función, convergiendo en última instancia en su identificación como constituyentes de la zona proteolítica de la γ -secretasa, que ahora sabemos que es un complejo de múltiples proteínas (Hardy 2006; Selkoe 2004). Están en curso estudios para identificar inhibidores eficaces de la γ -secretasa para el tratamiento de la EA (Eder et al. 2007), aunque no están tan avanzados como el desarrollo de inhibidores de la β -secretasa debido a la posible toxicidad asociada a la inhibición de las acciones de la γ -secretasa en otras proteínas diferentes de *APP*.

Enfermedad de Alzheimer de inicio tardío

Apolipoproteína E

El único gen con una relación claramente contrastada con la EA de inicio tardío es *APOE*, con un aumento del riesgo de EA en las personas portadoras del alelo $\epsilon 4$ (*APOE*\epsilon 4*) tanto en casos esporádicos como familiares (Brousseau et al. 1994; Mayeux et al. 1993; Rebeck et al. 1993; Saunders et al. 1993; Schmechel et al. 1993). El riesgo de EA aumenta y la media de edad de inicio de la EA es más baja conforme el número de alelos $\epsilon 4$ aumenta de 0 a 2 (Corder et al. 1993). Estos hallazgos fueron confirmados en un metaanálisis de más de 14.000 personas procedentes de una consulta, de la comunidad y de un banco de cerebros, con representación de múltiples grupos étnicos (Farrer et al. 1997). Es importante que, a pesar de que el efecto de *APOE*\epsilon 4* en el aumento del riesgo de EA era evidente en ambos sexos y en todas las edades y grupos étnicos, la magnitud del riesgo asociado a *APOE*\epsilon 4* difería según la edad y la etnia. En concreto, el riesgo era más bajo en las personas ancianas, y en afroamericanos y en hispanos (respecto a la raza blanca). Por el contrario, el riesgo conferido por *APOE*\epsilon 4* era mayor en las personas de origen japonés.

La solidez de la relación entre *APOE*\epsilon 4* y riesgo de EA de inicio tardío es muy relevante. *APOE*\epsilon 4* supone hasta el 50% de la contribución genética a la EA de inicio tardío (Pericak-Vance y Haines 1995). No obstante, portar uno o incluso dos alelos *APOE*\epsilon 4* no implica la aparición segura de EA. Se ha calculado que en los que no sufren la enfermedad a los 65 años, como mucho el 50% de los homocigóticos para *APOE*\epsilon 4* sufrirán EA a lo largo de su vida (Henderson et al. 1995; Seshadri et al. 1997).

Estas incertidumbres limitan el uso del genotipo *APOE*\epsilon 4* como marcador clínico. Varios estudios han examinado cómo influye el genotipo *APOE*\epsilon 4* en la sensibilidad y especificidad para diagnosticar la EA en

personas con diagnóstico clínico y síntomas cognitivos indicativos de una demencia. En general, la adición del análisis de *APOE*E4* a la evaluación clínica baja la sensibilidad del diagnóstico de EA y aumenta la especificidad (revisado en Ertekin-Taner 2007). Es decir, en combinación con la evaluación clínica, el análisis de *APOE*E4* puede reducir la tasa de diagnósticos positivos falsos. De modo similar, en poblaciones con deterioro cognitivo normal o dudoso el análisis de *APOE*E4* añade poca información respecto a las pruebas cognitivas para pronosticar una EA futura (Cervilla et al. 2004; Klages et al. 2003) y puede ser un factor pronóstico de EA futura insuficiente por sí solo (Devanand et al. 2005).

Otros genes supuestos

Como hemos señalado en el apartado anterior, los cálculos más precisos indican que al menos la mitad de la contribución genética a la EA de inicio tardío se debe a genes distintos de *APOE*E4*. Se han llevado a cabo numerosos análisis de acoplamiento de familias con múltiples componentes afectados por EA de inicio tardío, con muchas regiones a lo largo del genoma implicadas como posibles portadoras de genes de riesgo, aunque no se ha identificado de modo definitivo ningún gen con esta técnica (revisado en Ertekin-Taner 2007).

De modo similar, cientos de artículos publicados comparando personas con EA de inicio tardío con personas sanas han identificado y/o refutado asociaciones entre genes candidatos y EA de inicio tardío (para un listado completo véase. <http://www.alzgene.org>). Hace poco tiempo se ha realizado un metaanálisis sistemático de esta amplia base de datos con identificación de 20 variantes en 13 genes con evidencia de una asociación significativa con EA de inicio tardío (Bertram et al. 2007). Estos resultados por ahora deben interpretarse con precaución y deberían considerarse asociaciones probables más que confirmadas. Es importante para los estudios en curso que este metaanálisis reveló que la mayoría de los genes implicados tenían un efecto tan reducido que para la detección fiable de asociaciones significativas en un estudio individual sería necesario comparar más de 1.000 personas con EA y 1.000 personas sin deterioro cognitivo (o probablemente más).

Síntomas conductuales y psicóticos en la enfermedad de Alzheimer

Cada día está más claro que casi todas las personas con EA presentarán síntomas conductuales asociados como depresión, psicosis y agresividad a lo largo de su enfermedad (Devanand et al. 1997; Swearer et al. 1988; Wragg y Jeste

1989). La presencia de estos síntomas puede causar un padecimiento considerable a las personas que los sufren, así como a los familiares que cuidan a estos pacientes (Kaufer et al. 1998).

Nuestro grupo y otros grupos nos hemos interesado en saber si las psicosis y otros trastornos conductuales en la EA de inicio tardío pueden estar causados por la interacción de la variación genética con el proceso neurodegenerativo. Tunstall et al. (2000) observaron inicialmente efectos familiares significativos en el estado de ánimo en la EA, aunque hallaron pruebas contradictorias de la acumulación familiar de psicosis en la EA. Por el contrario, Sweet et al. (2002b) examinaron la agregación familiar de la psicosis en una muestra de 371 pacientes con EA y en 461 de sus familiares también diagnosticados de EA participantes en la National Institute of Mental Health AD Genetics Initiative. Había una asociación significativa entre la presencia de síntomas psicóticos en la muestra y en sus familiares, con un grado de transmisión hereditaria de la psicosis en la EA del 61% (Bacanu et al. 2005). Este hallazgo ha sido confirmado más tarde en una muestra independiente (Hollingsworth et al. 2007).

La identificación de genes que pueden contribuir al riesgo familiar de psicosis en la EA de inicio tardío está aún en sus fases iniciales. El análisis de la variación genética asociada a la depresión o a otros síndromes conductuales está todavía menos avanzado. Existe cierta evidencia similar en dos análisis de la psicosis en familias con EA, aunque realizados en muestras superpuestas, de acoplamiento a una región del cromosoma 6q (Bacanu et al. 2002; Hollingsworth et al. 2007). Los estudios de asociación de genes candidatos se han centrado mucho en *APOE*E4*, que en general tiene una asociación débil con la psicosis (Sweet et al. 2002a) o con la depresión (Craig et al. 2005; Lopez et al. 1997). Aunque las conclusiones son necesariamente tentadoras, debido al número limitado de personas estudiadas y de las replicaciones intentadas, algunos hallazgos recientes indican que los genes de la catecol-O-metiltransferasa (*COMT*) y de la neurregulina 1 (*NRG1*) asociados a un aumento del riesgo de psicosis esquizofrénica (v. tabla 6-1 más adelante en este capítulo) pueden contribuir también al riesgo de psicosis en la EA (Borroni et al. 2004; Go et al. 2005; Sweet et al. 2005).

Otras enfermedades neurodegenerativas en la ancianidad

Se han logrado avances considerables en la identificación de la variación genética que contribuye al riesgo de otras enfermedades neurodegenerativas frecuentes que

afectan a las personas ancianas. Igual que en la enfermedad de Alzheimer, muchos de estos avances se deben a la identificación de variantes que contribuyen al riesgo de las formas familiares de estas enfermedades con un grado elevado de transmisión hereditaria.

Degeneración lobular frontotemporal

La degeneración lobular frontotemporal (DLFT) define un grupo de síndromes cuya histopatología común comprende una degeneración progresiva de los lóbulos prefrontal y temporal anterior (Neary et al. 2005). Casi todos los casos de DLFT se deben a dos tipos principales de lesiones neurodegenerativas: 1) casos con inclusiones tau-positivas, y 2) casos con inclusiones positivas para ubiquitina que recientemente se ha demostrado que contienen la proteína de unión al ADN TAR (TDP-43) (Neumann et al. 2006). La demencia frontotemporal, la forma clínica más frecuente de la DLFT, se caracteriza por el inicio insidioso de deterioro progresivo de la personalidad, conducta y conducta social, por lo general entre los 45 y los 65 años (Neary et al. 1998). Otras manifestaciones clínicas de la DLFT son la afasia progresiva primaria y la demencia semántica. Las manifestaciones clínicas predominantes dependen más de la localización de las lesiones principales que de la presencia de inclusiones TDP-43 o tau (Neary et al. 2005). Por el contrario, los hallazgos neurohistopatológicos de la DLFT tienen un patrón diferenciado de superposición con algunos otros trastornos neurodegenerativos. Por tanto, la DLFT con inclusiones tau-positivas se solapa con las taupatías como la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal. La DLFT con inclusiones TDP-43 positivas se solapa con la enfermedad de la neurona motora.

La investigación genética de la DLFT ha sido muy amplia. Existe un antecedente familiar hasta en el 50% aproximadamente de los pacientes con DLFT, por lo general con una transmisión autosómica dominante (Bird et al. 2003; Chow et al. 1999). Las mutaciones en uno de varios genes pueden causar DLFT. El gen afectado con más frecuencia es la progranulina (*GRN*) (Haugarvoll et al. 2007). Las mutaciones que producen una pérdida de función de este gen originan la variante TDP-43 de la DLFT y pueden suponer hasta el 5-10% de los casos de DLFT (Haugarvoll et al. 2007). Sin embargo, se desconoce el mecanismo por el que las mutaciones *GRN* dan lugar a la aparición de inclusiones TDP-43.

Las mutaciones en el gen de la proteína tau asociada al microtúbulo (*MAPT*) también pueden causar DLFT, aunque estas mutaciones son responsables de enfermedad en tan sólo algo más de 100 familias en todo el mundo

(Alzheimer Disease and Frontotemporal Dementia Mutaciones Database 2008; Rademakers et al. 2004). Las mutaciones en *MAPT* están asociadas a hallazgos neurohistopatológicos de inclusiones tau-positivas en la DLFT. Es interesante que las mutaciones en los exones 1 y 10 y en el intrón 10 provocan inclusiones tau-positivas, tanto en las neuronas como en las células gliales, mientras que las mutaciones en los exones 9, 11, 12 y 13 provocan inclusiones tau-positivas sólo en las neuronas (Haugarvoll et al. 2007). Aunque es menos frecuente, la DLFT también puede estar relacionada con mutaciones en la proteína modificadora de la cromatina 2B (Skibinski et al. 2005) y en la proteína que contiene valosina (Watts et al. 2004).

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta al 1-2% de las personas de 65 años o más (Rijk et al. 1997). Se caracteriza por una combinación de síntomas motores como acinesia, temblor en reposo, rigidez y alteración de los reflejos posturales. La edad de inicio de la EP oscila entre la década de los 20 y la ancianidad. La mayoría son casos esporádicos. De hecho, el riesgo de los familiares de primer grado de pacientes con EP sólo aumenta al doble o al triple, y sólo en familias con inicio a edad temprana (Gasser 2005). En los últimos años se han identificado mutaciones en múltiples genes que pueden causar EP por una herencia mendeliana. Sin embargo, igual que la EA, todas estas mutaciones combinadas suponen un número relativamente escaso de familias afectadas y se asocian principalmente a inicio de la EP antes de los 50-60 años (para revisiones, véase Gasser 2005; Hardy et al. 2006).

En la actualidad se ha comprobado que las mutaciones en dos genes, alfa-sinucleína (*SNCA*) (Polymeropoulos et al. 1997) y en la cinasa con abundantes repeticiones leucina-2 (*LRRK2*) (Paisan-Ruiz et al. 2004) producen la expresión autosómica dominante de la EP. Las variaciones en el número de copias de *SNCA* se asocian también a EP familiar (Fuchs et al. 2007). Tres genes adicionales, parkina (*PARK2*) (Kitada et al. 1998), cinasa supuesta inducida por PTEN-1 (*PINK1*) (Valente et al. 2004) y el encogen *DJ-1* (Bonifati et al. 2003) provocan una transmisión autosómica recesiva de la EP. El papel de la mutación previamente señalada en la hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina 1 (*UCH-L1*) (Leroy et al. 1998) se considera ahora más controvertido (Gasser 2005).

También se han hallado acoplamientos con locus cromosómicos adicionales de los que aún no se han identificado las variantes genéticas causantes (Gasser 2005).

Además hay pruebas de que las mutaciones en genes que causan otros trastornos pueden producir síntomas parkinsonianos. Por ejemplo, el parkinsonismo afecta a algunas personas con DLFT debido a mutaciones en *MAPT*. Del mismo modo, los síntomas parkinsonianos pueden aparecer en la ataxia espinocerebelosa por expansiones repetidas triplicadas en *SCA2* y *SCA3* (Gwinn-Hardy 2002). Además, es probable que haya múltiples genes de susceptibilidad con efecto reducido que pueden aumentar el riesgo de sufrir EP, probablemente mediante interacción con factores ambientales no especificados por ahora (Gasser 2001). No obstante, igual que en la EA, los estudios de replicación no han confirmado de modo unánime ninguno de los genes candidatos en estudio (para revisión, véase Gasser 2001).

Esquizofrenia

Los avances recientes que con mucha probabilidad ampliarán nuestro conocimiento de las psicosis son la identificación de genes que demuestran acoplamiento y asociación con la esquizofrenia. En la [tabla 6-1](#) se muestran los genes identificados con asociaciones replicadas múltiples de siete de ellos. Estos hallazgos han sido objeto de varias revisiones bibliográficas (Arnold et al. 2004; Craddock et al. 2006; Harrison y Weinberger 2005; O'Donovan et al. 2003; Shirts y Nimgaonkar 2004), por lo que ofrecemos sólo una visión general. Conviene recordar que en todos estos genes, las asociaciones identificadas han sido con la esquizofrenia *per se* y no de modo específico con la esquizofrenia en la ancianidad o de inicio tardío.

La asociación de la proteína de unión distrobrevina 1 (*DTNBP1*, disbindina) con la esquizofrenia fue descrita por primera vez por Straub et al. (2002) mediante clonado posicional dentro de una región de acoplamiento en el 6p24-22 en una muestra de familias irlandesas. Al menos 12 estudios familiares y/o de casos y controles en otros grupos, incluso de poblaciones europeas múltiples, han confirmado esta asociación con *DTNBP1*, aunque había diferencias entre los distintos estudios respecto a los PNU asociados (Harrison y Weinberger 2005).

Stefansson et al. (2002) fueron los primeros en identificar una región de probable acoplamiento en 8p12-21 en una muestra de familias islandesas, con el hallazgo de un haplotipo central en la región 5' de la neurregulina 1 (*NRG1*) con una asociación firme con el riesgo de esquizofrenia. Después replicaron este hallazgo en un estudio de asociación en personas escocesas (Stefansson et al. 2003). Se han publicado otras replicaciones en poblaciones

del Reino Unido, Irlanda, China y Sudáfrica (Owen et al. 2005). También se han identificado PNU asociados adicionales como un PNU codificante en el exón 2 (Yang et al. 2003).

El «gen alterado en la esquizofrenia 1» (*DISC1*) se identificó originalmente tras hallar que una translocación equilibrada entre los cromosomas 1 y 11 (1;11) (q42.1;q14.3) se cosegregaba con la esquizofrenia y los trastornos del estado de ánimo en un amplio estudio genealógico escocés (St. Clair et al. 1990). El punto de translocación fue localizado por último en el gen *DISC1*, en el que se han hallado diversos PNU y haplotipos asociados a la esquizofrenia en distintos estudios, incluyendo la replicación en poblaciones europeas y en blancos de ancestros europeos (Callicot et al. 2004; Hennah et al. 2003; Hodgkinson et al. 2004). Se halló que un PNU codificante en el exón 11 causante de una sustitución cys704ser estaba asociado a esquizofrenia y asociado a fenotipos intermedios caracterizados por una disminución del volumen y la integridad de la sustancia gris hipocámpica (Callicot et al. 2004).

El gen novel activador de la oxidasa de aminoácido D (*DAOA*, antes *G72*, *G30*) fue descubierto mediante cartografiado PNU extensivo de una región de acoplamiento a la esquizofrenia en 13q32-34 (Chumakov et al. 2002). Los intentos iniciales de replicación de la asociación entre *DAOA* y esquizofrenia fueron heterogéneos aunque más recientemente se han logrado varias replicaciones en personas con esquizofrenia y trastorno psicótico de poblaciones europeas, blancos de origen europeo y personas con ancestros judíos asquenazíes (Detera-Wadleigh y McMahon 2006).

El *AKT1* fue buscado inicialmente como gen candidato funcional con expresión reducida en linfocitos y en la corteza frontal en personas con esquizofrenia (Emamian et al. 2004). Análisis familiares de seguimiento revelaron una asociación significativa entre *AKT1* y esquizofrenia, con los PNU con asociaciones más sólidas en la región del intrón 5' (Emamian et al. 2004). La asociación de *AKT1* con la esquizofrenia fue replicada en una de tres muestras asiáticas y en grupos europeos e iraníes (Bajestan et al. 2006; Ikeda et al. 2004; Liu et al. 2006; Ohtsuki et al. 2004; Schwab et al. 2005).

La COMT, una enzima que inactiva la dopamina (Axelrod y Tomchick 1958), ha sido considerada recientemente como un gen candidato posicional en la esquizofrenia. *COMT* está en el cromosoma 22q11.2, dentro del sitio de microeliminaciones presente en pacientes con síndrome velocardiofacial, un trastorno en el que hasta el 30% de los pacientes presentan esquizofrenia (Carlson et al. 1997; Grossman et al. 1992;

TABLA 6-1. Genes de predisposición a la esquizofrenia: fuerza de las pruebas en la esquizofrenia y en la psicosis en la enfermedad de Alzheimer

Gen	Locus	Esquizofrenia				Psicosis en EA	
		Asociación ^a	Acoplamiento a locus del gen	Verosimilitud biológica	Expresión alterada en esquizofrenia	Asociación ^b	Acoplamiento a locus del gen
<i>COMT</i>	22q11	++++	++++	++++	Sí, +	++	
<i>DTNBP1</i>	6p22	++++	++++	++	Sí, ++		
<i>NRG1</i>	8p12-21	++++	++++	+++	Sí, ++	+	+
<i>RGS4</i>	1q21-22	+++	+++	+++	Sí, ++		
<i>DISC1</i>	1q42	+++	++	++	Sí ^c , +		
<i>DAOA/G72</i>	13q32-34	+++	++	++	Desconocido		
<i>AKT1</i>	14q22-32	+++	+	++	Sí, ++		

Nota. *AKT1*, oncogén homólogo viral timoma murino v-akt-1; *COMT*, catecol-O-metiltransferasa; *DAOA/G72*, activador oxidasa aminoácido-D; *DISC1*, alterada en esquizofrenia-1; *DTNBP1*, proteína de unión a distrobreína-1; *NRG1*, neuregulina-1; *RGS4*, regulador de proteína G de señalización-4.

^a + + + + : al menos tres estudios independientes positivos.

^b Cada + indica un estudio independiente positivo.

^c Expresión alterada de las parejas de unión a *DISC1*, no de *DISC1*.

Fuente. Adaptado de Harrison and Weinberger 2005

Lachman et al. 1996a; Murphy et al. 1999). Se han realizado numerosos estudios sobre la *COMT* en la esquizofrenia y el PNU analizado con más frecuencia es RS4680 que origina una secuencia aminoácida final que contiene Val o Met. La variante Val tiene tres o cuatro veces más actividad (Lachman et al. 1996b). Un metaanálisis reciente revisó 14 estudios de casos y controles y 5 estudios familiares de RS4680 en la esquizofrenia, llegando a la conclusión de que había un aumento ligero del riesgo de esquizofrenia asociado al alelo Val(G) en poblaciones blancas con ancestros europeos (Glatt et al. 2003). La heterogeneidad de los hallazgos puede deberse en parte a que la mayoría de los estudios no tienen en cuenta otra variación en *COMT*. Estudios recientes indican que la contribución de *COMT* al riesgo de esquizofrenia puede estar mediada por otras variaciones. Shifman et al. (2002) examinaron 12 PNU en *COMT* en un amplio estudio de casos y controles en judíos asquenazíes. Hallaron que el haplotipo RS737865-RS4680-RS165599 es el que tiene la asociación más firme con la esquizofrenia. Dos estudios de familias aportan pruebas adicionales de la asociación entre este haplotipo y la esquizofrenia (Chen et al. 2004; Handoko et al. 2005). Este haplotipo puede influir en la transcripción de *COMT* (Bray et al. 2003). Respecto a los mecanismos del aumento del riesgo de psicosis, el alelo *COMT*Val(G) se asocia a fenotipo de riesgo cognitivo evidente en personas con esquizofrenia, en miembros de su familia no afectados y en personas sanas (Egan et al. 2001b).

El regulador de la proteína G de señalización-4 (*RGS4*) fue identificado al principio por su posible asociación con la esquizofrenia mediante análisis de matrices de expresión de genes en la corteza prefrontal de personas con esquizofrenia (Mirnics et al. 2001). Análisis genéticos subsiguientes en dos muestras estadounidenses de personas blancas con ancestros europeos y en una cohorte de familias indoasiáticas hallaron pruebas de una asociación modesta con la esquizofrenia aunque los PNU asociados diferían entre los estudios (Chowdari et al. 2002). Después se realizaron varios estudios de asociación, reproduciendo la asociación significativa con variación en algunos, pero no en todos, los PNU y haplotipos en *RGS4* asociados con anterioridad (Shirts y Nimgaonkar 2004). Un metaanálisis más reciente en 13.807 personas con predominio de la raza blanca con ancestros europeos halló pruebas que sustentan la asociación de *RGS4* con la esquizofrenia, con dos haplotipos de riesgo (Talkowski et al. 2006).

A pesar de la convergencia de evidencia genética, expresión cerebral alterada y verosimilitud biológica de la asociación entre estos genes y la esquizofrenia, conviene

recordar que existen limitaciones en los datos aplicables, en diverso grado, a todos ellos. Las más importantes son las no replicaciones y las «replicaciones» notificadas en las que las variantes o haplotipos asociados, y las poblaciones, difieren del estudio original (v. la explicación sobre *NRG1* en Gardner et al. 2006). Además, en ningún caso se ha identificado con claridad uno o más polimorfismos aunque están lográndose los avances en el conocimiento de los mecanismos por los que las variantes patológicas pueden ejercer sus efectos. Por ejemplo, los hallazgos recientes indican que los alelos de factibilidad no codificadores pueden asociarse a un nivel alterado de la expresión cerebral de ARNm de las parejas de unión *NRG1* (Law et al. 2006), *DTNBP1* (Bray et al. 2005; Weickert et al. 2004) y *DISC1* (Lipska et al. 2006). Otros genes de predisposición a la psicosis propuestos de los que hay menos evidencia o reproducción uniforme son d-aminoácido oxidasa (*DAO*), proteína fosfatasa 3, isoforma gamma de subunidad catalítica (*PPP3CC*), receptor nicotínico alfa-7 (*CHRNA7*), receptor metabotrópico de glutamato-3 (*GRM3*) y prolina deshidrogenasa (*PRODH*) (Harrison y Weinberger 2005; O'Donovan et al. 2003; Shirts y Nimgaonkar 2004).

Trastorno bipolar

Desde hace muchos años se considera que el trastorno bipolar tiene un componente genético relevante (Farmer et al. 2007). Las tasas de trastorno bipolar están elevadas en familiares de personas con el trastorno, más aún en los gemelos homocigóticos (McGuffin et al. 2003), con una transmisión hereditario estimada superior al 80% (Craddock et al. 2005). A pesar de este reconocimiento, así como de la identificación de múltiples regiones genómicas con cierta evidencia de acoplamiento al trastorno bipolar, los avances han sido lentos (Kato 2007). Como consecuencia, la atención se ha centrado en combinar conjuntos de datos familiares en muestras más amplias para resolver las discrepancias y mejorar el grado de confianza en las regiones identificadas vinculadas a la enfermedad (Farmer et al. 2007). Ahora se han publicado varios estudios con este método, con evidencia uniforme de una región de acoplamiento en el cromosoma 6q. Otras regiones implicadas son los cromosomas 4q y 8q (Lambert et al. 2005; McQueen et al. 2005; Schumacher et al. 2005). Sin embargo, no se han identificado las variantes causales en estos locus.

Quizá se han logrado más avances recientemente por la mayor atención enfocada al solapamiento genético entre el trastorno bipolar y la esquizofrenia. Hay pruebas

en estudios de familia y en gemelos de la agregación de ambos trastornos en las mismas familias, y de familias en las que están presentes el espectro de la esquizofrenia, los trastornos esquizoafectivos y el trastorno bipolar (Craddock et al. 2005). Como consecuencia, los investigadores han examinado si alguna de las variantes genéticas asociadas recientemente a la esquizofrenia muestra también evidencia de asociación al trastorno bipolar.

La mejor evidencia de la asociación entre los supuestos genes de riesgo de esquizofrenia y el trastorno bipolar corresponde a *DAOA* (Chen et al. 2004; Hattori et al. 2003). Como ya hemos descrito, la translocación en *DISC1* fue identificada por primera vez en un estudio genealógico en que estaba cosegregada con la esquizofrenia y con el trastorno bipolar (St. Clair et al. 1990). Aunque menos convincente, también hay cierta evidencia de asociaciones de *NRG1* y *COMT* con el trastorno bipolar (Craddock et al. 2005; Farmer et al. 2007).

Depresión mayor

La depresión mayor puede ser hereditaria, aunque en un porcentaje estimado cercano al 40%, bastante menos que la esquizofrenia y el trastorno bipolar (Sullivan et al. 2000). La transmisión hereditaria puede ser más elevada cuando la depresión mayor aparece antes de los 30 años de edad y es recurrente (Camp y Cannon-Albright 2005). No es sorprendente la influencia relevante de los factores ambientales, y las interacciones genes-ambiente pueden ser importantes (Kendler et al. 1995). Aunque la depresión mayor se acumula en familias en las que está presente el trastorno bipolar, es probable que no suceda lo contrario (Levinson 2006).

La depresión mayor tiene una prevalencia alta en las personas ancianas aunque los efectos ambientales predominantes como la comorbilidad física o la aflicción, pueden diferir de los de las personas más jóvenes (Alexopoulos 2005; Reynolds y Kupfer 1999). Las estimaciones de la transmisión hereditaria de los síntomas o síndromes depresivos en personas ancianas han sido modestas y pueden ser menores de lo señalado respecto a la depresión mayor en personas jóvenes o de mediana edad (Jansson et al. 2004; Johnson et al. 2002), quizá como reflejo de la mayor diversidad de los factores de riesgo. La menor transmisión hereditaria global de la depresión en personas ancianas puede reflejar una interacción entre una predisposición más estable y hereditaria, y sucesos específicos del momento como los factores de estrés psicosociales o biológicos (McGue y Christensen 2003).

A pesar de estos obstáculos se han logrado progresos en la genética de la depresión mayor. Los primeros estudios familiares a gran escala de acoplamiento entre depresión mayor y locus cromosómicos ya publicados presentan cierta uniformidad en los hallazgos (Camp y Cannon-Albright 2005). Estos estudios han centrado la atención principalmente en la depresión mayor recurrente de inicio tardío. Por tanto, la relevancia definitiva de estos hallazgos respecto a la depresión de inicio en la ancianidad puede ser escasa.

Un número moderado de estudios han evaluado si el riesgo de depresión mayor y/o de síntomas depresivos se asocia a genes candidatos, procedentes en gran parte de sistemas monoaminérgicos. Estos estudios aportan algunos indicios de que los alelos cortos de un polimorfismo inserción/eliminación de un par de bases 44 en el transportador de serotonina (*SLC6A4*), que pueden reducir la expresión y la función del transportador (Lesch et al. 1996), pueden estar asociados a ciertos aspectos de la sintomatología depresiva, sino a la depresión mayor *per se* (Levinson 2006).

Un estudio muy interesante halló que los alelos cortos *SLC6A4* regulan los efectos ambientales en la depresión, aumentando el riesgo de depresión provocada por acontecimientos vitales adversos o por maltrato infantil (Caspi et al. 2003). La posibilidad de que una variación genética en *SLC6A4* pueda influir en la respuesta al estrés ha quedado avalada por varios estudios más reducidos con diferentes planteamientos (véase la revisión en Levinson 2006). Tiempo después dos estudios a gran escala no han reproducido la interacción entre alelos cortos y factores de estrés ambientales en el riesgo de depresión (Gillespie et al. 2005; Surtees et al. 2006). Aunque estos estudios estaban basados en el análisis del polimorfismo de inserción/eliminación, hay evidencia de una variación genética adicional considerable en *SLC6A4* que podría tener efectos funcionales (Hahn y Blakely 2007). Para aclarar la relación entre la variación genética en *SLC6A4* y el riesgo de depresión serán necesarios estudios adicionales para evaluar de modo más exhaustivo la variación genética en *SLC6A4* en la población de interés.

Otros genes candidatos que han recibido mucha atención en la depresión mayor, así como en la depresión en la ancianidad, son el factor neurotrófico derivado del cerebro (*BDNF*), triptófano hidroxilasa-2 (*TPH2*) y *APOE*. Como sucede a menudo, los prometedores hallazgos iniciales de una asociación entre depresión mayor y variación genética en *BDNF* han dado paso a resultados heterogéneos (Levinson 2006). Ha sucedido lo mismo con *TPH2*, identificado por Walther et al. (2003) como isoforma específica

del encéfalo de la enzima limitante de la velocidad de la síntesis de serotonina. Después se encontró una mutación con pérdida de función en *TPH2* en 9 de 87 pacientes con depresión mayor y en 1 de 219 controles sanos (Zhang et al. 2005). Este estudio despertó mucho interés aunque en última instancia no se repitieron los resultados en varias series amplias de personas con depresión mayor (v. p. ej., Zhou et al. 2005).

Como se describe en un apartado anterior, «Enfermedad de Alzheimer de inicio tardío», de este capítulo, portar uno o más alelos $\epsilon 4$ de *APOE* (*APOE*E4*) se asocia con firmeza a riesgo de sufrir EA. También existen varios estudios que implican a la depresión mayor en la ancianidad como factor de riesgo de futura EA (Sweet et al. 2004). Como consecuencia, diversos estudios han evaluado si *APOE*E4* es también un factor de riesgo de depresión en la ancianidad. En general hay poca evidencia de una asociación entre *APOE*E4* y depresión en la ancianidad ni con riesgo de deterioro cognitivo durante un episodio de depresión en la ancianidad (Butters et al. 2003).

Resumen

Hemos entrado en la era posgenoma de la genética médica. Aunque el impacto de esta transición en los psiquiatras geriátricos en activo ha sido limitado, pronto se notará. El ritmo de descubrimiento de las variantes genéticas en enfermedades neurodegenerativas ha acelerado mucho y está afectando a los avances terapéuticos. Con los métodos genómicos disponibles en la actualidad, pronto será posible desenmarañar los fundamentos genéticos de algunas de las enfermedades complejas en psiquiatría geriátrica.

Puntos clave

- Conseguir la secuencia completa del genoma humano ha aportado revelaciones importantes respecto a los mecanismos genéticos, con implicaciones en los trastornos mentales en la ancianidad.
- El descubrimiento de mutaciones causales de enfermedad infrecuentes ha resultado esencial para conocer mejor la neurobiología de varios trastornos mentales de la ancianidad como enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal y enfermedad de Parkinson, y el ritmo de estos descubrimientos es acelerado.
- Los trastornos mentales habituales en la ancianidad como las formas más frecuentes de las demencias, son enfermedades genéticamente complejas causadas

por la interacción entre múltiples genes y factores ambientales. Esta complejidad limita la identificación definitiva de los genes contribuyentes y reduce la capacidad de usar la información genética para pronosticar la evolución clínica. No obstante, hemos dado pasos importantes, sobre todo en la genética de la esquizofrenia.

Bibliografía

- Alexopoulos GS: Depression in the elderly. *Lancet* 365:1961–1970, 2005
- Alzheimer Disease and Frontotemporal Dementia Mutation Database. 2008. Available at <http://www.molgen.ua.ac.be/ADMutations>. Accessed February 13, 2008.
- Arnold SE, Talbot K, Hahn CG: Neurodevelopment, neuroplasticity, and new genes for schizophrenia. *Prog Brain Res* 147:319–345, 2004
- Axelrod J, Tomchick R: Enzymatic O-methylation of epinephrine and other catechols. *J Biol Chem* 233:702–705, 1958
- Bacanu SA, Devlin B, Chowdari KV, et al: Linkage analysis of Alzheimer disease with psychosis. *Neurology* 59:118–120, 2002
- Bacanu SA, Devlin B, Chowdari KV, et al: Heritability of psychosis in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:624–627, 2005
- Bajestan SN, Sabouri AH, Nakamura M, et al: Association of AKT1 haplotype with the risk of schizophrenia in Iranian population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 141:383–386, 2006
- Bertram L, McQueen MB, Mullin K, et al: Systematic metaanalysis of Alzheimer disease genetic association studies: the AlzGene database. *Nat Genet* 39:17–23, 2007
- Bird T, Knopman D, VanSwieten J, et al: Epidemiology and genetics of frontotemporal dementia/Pick's disease. *Ann Neurol* 54 (suppl 5):S29–S31, 2003
- Bonifati V, Rizzu P, van Baren MJ, et al: Mutations in the DJ-1 gene associated with autosomal recessive early onset parkinsonism. *Science* 299:256–259, 2003
- Borroni B, Agosti C, Archetti S, et al: Catechol-O-methyltransferase gene polymorphism is associated with risk of psychosis in Alzheimer disease. *Neurosci Lett* 370:127–129, 2004
- Bray NJ, Buckland PR, Williams NM, et al: A haplotype implicated in schizophrenia susceptibility is associated with reduced COMT expression in human brain. *Am J Hum Genet* 73:152–161, 2003
- Bray NJ, Preece A, Williams NM, et al: Haplotypes at the dystrobrevin binding protein 1 (DTNBP1) gene locus mediate risk for schizophrenia through reduced DTNBP1 expression. *Hum Mol Genet* 14:1947–1954, 2005
- Breitner JC: Clinical genetics and genetic counseling in Alzheimer disease. *Ann Intern Med* 115:601–606, 1991
- Breitner JC, Murphy EA, Silverman JM, et al: Age-dependent expression of familial risk in Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 128:536–548, 1988
- Brousseau T, Legrain S, Berr C, et al: Confirmation of the epsilon 4 allele of the apolipoprotein E gene as a risk factor for late-onset Alzheimer's disease. *Neurology* 44:342–344, 1994
- Butters MA, Sweet RA, Mulsant BH, et al: APOE is associated with age-of-onset, but not cognitive functioning, in late-life depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:1075–1081, 2003

- Callicot J, Straub RE, Pezawas L, et al: Variation in DISC1 affects hippocampal structure and function and increases risk for schizophrenia. *Neuropharmacology* 29:S55–S56, 2004
- Camp NJ, Cannon-Albright LA: Dissecting the genetic etiology of major depressive disorder using linkage analysis. *Trends Mol Med* 11:138–144, 2005
- Campion D, Flaman JM, Brice A, et al: Mutations of the presenilin 1 gene in families with early onset Alzheimer's disease. *Hum Mol Genet* 4:2373–2377, 1995
- Campion D, Dumanchin C, Hannequin D, et al: Early onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum. *Am J Hum Genet* 65:664–670, 1999
- Carlson C, Sirotkin H, Pandita R, et al: Molecular definition of 22q11 deletions in 151 velo-cardio-facial syndrome patients. *Am J Hum Genet* 61:620–629, 1997
- Carninci P, Kasukawa T, Katayama S, et al: The transcriptional landscape of the mammalian genome. *Science* 309:1559–1563, 2005
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al: Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 301:386–389, 2003
- Cervilla J, Prince M, Joels S, et al: Premorbid cognitive testing predicts the onset of dementia and Alzheimer's disease better than and independently of APOE genotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:1100–1106, 2004
- Chanock SJ, Manolio T, Boehnke M, et al: Replicating genotype-phenotype associations. *Nature* 447:655–660, 2007
- Chen X, Wang X, O'Neill AF, et al: Variants in the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene are associated with schizophrenia in Irish high-density families. *Mol Psychiatry* 9:962–967, 2004
- Chen YS, Akula N, Detera-Wadleigh SD, et al: Findings in an independent sample support an association between bipolar affective disorder and the G72/G30 locus on chromosome 13q33. *Mol Psychiatry* 9:87–92, 2004
- Cheng Z, Ventura M, She X, et al: A genome-wide comparison of recent chimpanzee and human segmental duplications. *Nature* 437:88–93, 2005
- Chow TW, Miller BL, Hayashi VN, et al: Inheritance of frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 56:817–822, 1999
- Chowdari KV, Mirnics K, Semwal P, et al: Association and linkage analyses of RGS4 polymorphisms in schizophrenia. *Hum Mol Genet* 11:1373–1380, 2002
- Chumakov I, Blumenfeld M, Guerassimenco O, et al: Genetic and physiological data implicating the new human gene G72 and the gene for D-amino acid oxidase in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:13675–13680, 2002
- Coon KD, Dunckley TL, Stephan DA: A generic research paradigm for identification and validation of early molecular diagnostics and new therapeutics in common disorders. *Mol Diagn Ther* 11:1–14, 2007
- Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al: Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 261:921–923, 1993
- Couzin J, Kaiser J: Genome-wide association: closing the net on common disease genes. *Science* 316:820–822, 2007
- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ: The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis. *J Med Genet* 42:193–204, 2005
- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ: Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. *Schizophr Bull* 32:9–16, 2006
- Craig D, Hart DJ, McIlroy SP, et al: Association analysis of apolipoprotein E genotype and risk of depressive symptoms in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 19:154–157, 2005
- Cruts M, van Duijn CM, Backhovens H, et al: Estimation of the genetic contribution of presenilin-1 and -2 mutations in a population-based study of presenile Alzheimer disease. *Hum Mol Genet* 7:43–51, 1998
- de Rijk MC, Breteler MM, den Breeijen JH, et al: Dietary antioxidants and Parkinson disease: the Rotterdam Study. *Arch Neurol* 54:762–765, 1997
- Detera-Wadleigh SD, McMahon FJ: G72/G30 in schizophrenia and bipolar disorder: review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 60:106–114, 2006
- Devanand DP, Jacobs DM, Tang MX, et al: The course of psychopathologic features in mild to moderate Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 54:257–263, 1997
- Devanand DP, Pelton GH, Zamora D, et al: Predictive utility of apolipoprotein E genotype for Alzheimer disease in outpatients with mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 62:975–980, 2005
- Duan R, Jin P: Identification of messenger RNAs and microRNAs associated with fragile X mental retardation protein. *Methods Mol Biol* 342:267–276, 2006
- Eder J, Hommel U, Cumin F, et al: Aspartic proteases in drug discovery. *Curr Pharm Des* 13:271–285, 2007
- Egan MF, Goldberg TE, Gscheidle T, et al: Relative risk for cognitive impairments in siblings of patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 50:98–107, 2001a
- Egan MF, Goldberg TE, Kolachana BS, et al: Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:6917–6922, 2001b
- Eichner JE, Dunn ST, Perveen G, et al: Apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular disease: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 155:487–495, 2002
- Emamian ES, Hall D, Birnbaum MJ, et al: Convergent evidence for impaired AKT1-GSK3beta signaling in schizophrenia. *Nat Genet* 36:131–137, 2004
- Ertekin-Taner N: Genetics of Alzheimer's disease: a centennial review. *Neurol Clin* 25:611–667, 2007
- Farmer A, Elkin A, McGuffin P: The genetics of bipolar affective disorder. *Curr Opin Psychiatry* 20:8–12, 2007
- 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* 278:1349–1356, 1997
- Fuchs J, Nilsson C, Kachergus J, et al: Phenotypic variation in a large Swedish pedigree due to SNCA duplication and triplication. *Neurology* 68:916–922, 2007
- Gardner M, Gonzalez-Neira A, Lao O, et al: Extreme population differences across neuregulin 1 gene, with implications for association studies. *Mol Psychiatry* 11:66–75, 2006
- Gasser T: Genetics of Parkinson's disease. *J Neurol* 248:833–840, 2001
- Gasser T: Genetics of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 18:363–369, 2005

- Gillespie NA, Whitfield JB, Williams B, et al: The relationship between stressful life events, the serotonin transporter (5-HTTLPR) genotype and major depression. *Psychol Med* 35:101–111, 2005
- Glatt SJ, Faraone SV, Tsuang MT: Association between a functional catechol O-methyltransferase gene polymorphism and schizophrenia: meta-analysis of case-control and family-based studies. *Am J Psychiatry* 160:469–476, 2003
- Glenner GG, Wong CW: Alzheimer's disease and Down's syndrome: sharing of a unique cerebrovascular amyloid fibril protein. *Biochem Biophys Res Commun* 122:1131–1135, 1984
- Go RC, Perry RT, Wiener H, et al: Neuregulin-1 polymorphism in late onset Alzheimer's disease families with psychoses. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 139B:28–32, 2005
- Goate A, Chartier-Harlin MC, Mullan M, et al: Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease. *Nature* 349:704–706, 1991
- Gottesman II, Wolfgram DL: Schizophrenia Genesis: The Origins of Madness. New York, WH Freeman, 1991
- Grossman MH, Emanuel BS, Budarf ML: Chromosomal mapping of the human catechol-O-methyltransferase gene to 22q11.1–q11.2. *Genomics* 12:822–825, 1992
- Guo T, Hobbs DW: Development of BACE1 inhibitors for Alzheimer's disease. *Curr Med Chem* 13:1811–1829, 2006
- Guttmacher AE, Collins FS: Genomic medicine: a primer. *N Engl J Med* 347:1512–1520, 2002
- Gwinn-Hardy K: Genetics of parkinsonism. *Mov Disord* 17:645–656, 2002
- Hahn MK, Blakely RD: The functional impact of SLC6 transporter genetic variation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 47:401–441, 2007
- Han J, Lee Y, Yeom KH, et al: The Drosha-DGCR8 complex in primary microRNA processing. *Genes Dev* 18:3016–3027, 2004
- Handoko HY, Nyholt DR, Hayward NK, et al: Separate and interacting effects within the catechol-O-methyltransferase (COMT) are associated with schizophrenia. *Mol Psychiatry* 10:589–597, 2005
- Hardy J: A hundred years of Alzheimer's disease research. *Neuron* 52:3–13, 2006
- Hardy J: Presenilin mutations directory. January 12, 2007. Available at <http://www.alzforum.org/res/com/mut/pre/default.asp>. Accessed February 13, 2008.
- Hardy J, Cai H, Cookson MR, et al: Genetics of Parkinson's disease and parkinsonism. *Ann Neurol* 60:389–398, 2006
- Hariri AR, Holmes A: Genetics of emotional regulation: the role of the serotonin transporter in neural function. *Trends Cogn Sci* 10:182–191, 2006
- Harrison PJ, Weinberger DR: Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry* 10:40–68, 2005
- Hattori E, Liu C, Badner JA, et al: Polymorphisms at the G72/G30 gene locus, on 13q33, are associated with bipolar disorder in two independent pedigree series. *Am J Hum Genet* 72:1131–1140, 2003
- Haugarvoll K, Wszolek ZK, Hutton M: The genetics of frontotemporal dementia. *Neurol Clin* 25:697–715, 2007
- Henderson AS, Eastel S, Jorm AF, et al: Apolipoprotein E allele epsilon 4, dementia, and cognitive decline in a population sample. *Lancet* 346:1387–1390, 1995
- Hennah W, Varilo T, Kestila M, et al: Haplotype transmission analysis provides evidence of association for DISC1 to schizophrenia and suggests sex-dependent effects. *Hum Mol Genet* 12:3151–3159, 2003
- Hodgkinson CA, Goldman D, Jaeger J, et al: Disrupted in schizophrenia 1 (DISC1): association with schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder. *Am J Hum Genet* 75:862–872, 2004
- Hollingworth P, Hamshere ML, Holmans PA, et al: Increased familial risk and genomewide significant linkage for Alzheimer's disease with psychosis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 144:841–848, 2007
- Hutton M, Busfield F, Wragg M, et al: Complete analysis of the presenilin 1 gene in early onset Alzheimer's disease. *Neuroreport* 7:801–805, 1996
- Ikeda M, Iwata N, Suzuki T, et al: Association of AKT1 with schizophrenia confirmed in a Japanese population. *Biol Psychiatry* 56:698–700, 2004
- Inoue K, Lupski JR: Molecular mechanisms for genomic disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 3:199–242, 2002
- International HapMap Consortium: A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. *Nature* 449:851–861, 2007
- International Human Genome Sequencing Consortium: Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 431:931–945, 2004
- Jansson M, Gatz M, Berg S, et al: Gender differences in heritability of depressive symptoms in the elderly. *Psychol Med* 34:471–479, 2004
- Johnson W, McGue M, Gaist D, et al: Frequency and heritability of depression symptomatology in the second half of life: evidence from Danish twins over 45. *Psychol Med* 32:1175–1185, 2002
- Kato T: Molecular genetics of bipolar disorder and depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 61:3–19, 2007
- Kaufer DI, Cummings JL, Christine D, et al: Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *J Am Geriatr Soc* 46:210–215, 1998
- Kendler KS, Kessler RC, Walters EE, et al: Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women. *Am J Psychiatry* 152:833–842, 1995
- Kitada T, Asakawa S, Hattori N, et al: Mutations in the parkin gene cause autosomal recessive juvenile parkinsonism. *Nature* 392:605–608, 1998
- Klages JD, Fisk JD, Rockwood K: APOE genotype, memory test performance, and the risk of Alzheimer's disease in the Canadian Study of Health and Aging. *Dement Geriatr Cogn Disord* 15:1–5, 2003
- Koboldt DC, Miller RD: Identification of functional SNPs in noncoding regions of the human genome. 2007. Available at <http://snp.wustl.edu/snp-and-fp-tdi-resources/abstracts/Koboldt-HUGO-Functional-SNPs.pdf>. Accessed February 12, 2008.
- Lachman HM, Morrow B, Shprintzen R, et al: Association of codon 108/158 catechol-O-methyltransferase gene polymorphism with the psychiatric manifestations of velo-cardio-facial syndrome. *Am J Med Genet* 67:468–472, 1996a
- Lachman HM, Papolos DF, Saito T, et al: Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics* 6:243–250, 1996b
- Lambert D, Middle F, Hamshere ML, et al: Stage 2 of the Wellcome Trust UK-Irish bipolar affective disorder sibling-pair genome

- screen: evidence for linkage on chromosomes 6q16-q21, 4q12-q21, 9p21, 10p14-p12 and 18q22. *Molec Psychiatry* 10:831-841, 2005
- Law AJ, Lipska BK, Weickert CS, et al: Neuregulin 1 transcripts are differentially expressed in schizophrenia and regulated by 5' SNPs associated with the disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:6747-6752, 2006
- Leroy E, Boyer R, Auburger G, et al: The ubiquitin pathway in Parkinson's disease. *Nature* 395:451-452, 1998
- Lesch KP, Bengel D, Heils A, et al: Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 274:1527-1531, 1996
- Levinson DF: The genetics of depression: a review. *Biol Psychiatry* 60:84-92, 2006
- Levy S, Sutton G, Ng PC, et al: The diploid genome sequence of an individual human. *PLoS Biol* 5:e254, 2007
- Levy-Lahad E, Wasco W, Poorkaj P, et al: Candidate gene for the chromosome 1 familial Alzheimer's disease locus. *Science* 269:973-977, 1995a
- Levy-Lahad E, Wijsman EM, Nemens E, et al: A familial Alzheimer's disease locus on chromosome 1. *Science* 269:970-973, 1995b
- Liddell MB, Lovestone S, Owen MJ: Genetic risk of Alzheimer's disease: advising relatives. *Br J Psychiatry* 178:7-11, 2001
- Lipska BK, Peters T, Hyde TM, et al: Expression of DISC1 binding partners is reduced in schizophrenia and associated with DISC1 SNPs. *Hum Mol Genet* 15:1245-1258, 2006
- Liu YL, Fann CS, Liu CM, et al: Absence of significant associations between four AKT1 SNP markers and schizophrenia in the Taiwanese population. *Psychiatr Genet* 16:39-41, 2006
- Lopez OL, Kamboh MI, Becker JT, et al: The apolipoprotein E ϵ 4 allele is not associated with psychiatric symptoms or extrapyramidal signs in probable Alzheimer's disease. *Neurology* 49:794-797, 1997
- Lupski JR: Structural variation in the human genome. *N Engl J Med* 356:1169-1171, 2007
- Mayeux R, Stern Y, Ottman R, et al: The apolipoprotein epsilon 4 allele in patients with Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 34:752-754, 1993
- McGue M, Christensen K: The heritability of depression symptoms in elderly Danish twins: occasion-specific versus general effects. *Behav Genet* 33:83-93, 2003
- McGuffin P, Rijdsdijk F, Andrew M, et al: The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Arch Gen Psychiatry* 60:497-502, 2003
- McQueen MB, Devlin B, Faraone SV, et al: Combined analysis from eleven linkage studies of bipolar disorder provides strong evidence of susceptibility loci on chromosomes 6q and 8q. *Am J Hum Genet* 77:582-595, 2005
- Mirnic K, Middleton FA, Stanwood GD, et al: Disease-specific changes in regulator of G-protein signaling 4 (RGS4) expression in schizophrenia. *Mol Psychiatry* 6:293-301, 2001
- Murphy KC, Jones LA, Owen MJ: High rates of schizophrenia in adults with velo-cardio-facial syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 56:940-945, 1999
- National Center for Biotechnology Information: NCBI Entrez Genome Project. February 12, 2008. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/static/gpstat.html>. Accessed February 14, 2008.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al: Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 51:1546-1554, 1998
- Neary D, Snowden J, Mann D: Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* 4:771-780, 2005
- Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK, et al: Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 314:130-133, 2006
- O'Donovan MC, Williams NM, Owen MJ: Recent advances in the genetics of schizophrenia. *Hum Mol Genet* 12 (spec no 2): R125-R133, 2003
- Ohtsuki T, Inada T, Arinami T: Failure to confirm association between AKT1 haplotype and schizophrenia in a Japanese case-control population. *Mol Psychiatry* 9:981-983, 2004
- Owen MJ, Craddock N, O'Donovan MC: Schizophrenia: genes at last? *Trends Genet* 21:518-525, 2005
- Paisan-Ruiz C, Jain S, Evans EW, et al: Cloning of the gene containing mutations that cause PARK8-linked Parkinson's disease. *Neuron* 44:595-600, 2004
- Parkes M, Barrett JC, Prescott NJ, et al: Sequence variants in the autophagy gene IRGM and multiple other replicating loci contribute to Crohn's disease susceptibility. *Nat Genet* 39:830-832, 2007
- Pericak-Vance MA, Haines JL: Genetic susceptibility to Alzheimer disease. *Trends Genet* 11:504-508, 1995
- Polymeropoulos MH, Lavedan C, Leroy E, et al: Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science* 276:2045-2047, 1997
- Prasher VP, Farrer MJ, Kessling AM, et al: Molecular mapping of Alzheimer-type dementia in Down's syndrome. *Ann Neurol* 43:380-383, 1998
- Rademakers R, Cruts M, Van Broeckhoven C: The role of tau (MAPT) in frontotemporal dementia and related tauopathies. *Hum Mutat* 24:277-295, 2004
- Rebeck GW, Reiter JS, Strickland DK, et al: Apolipoprotein E in sporadic Alzheimer's disease: allelic variation and receptor interactions. *Neuron* 11:575-580, 1993
- Redon R, Ishikawa S, Fitch KR, et al: Global variation in copy number in the human genome. *Nature* 444:444-454, 2006
- Reynolds CF III, Kupfer DJ: Depression and aging: a look to the future. *Psychiatr Serv* 50:1167-1172, 1999
- Rossor MN, Fox NC, Beck J, et al: Incomplete penetrance of familial Alzheimer's disease in a pedigree with a novel presenilin-1 gene mutation. *Lancet* 347:1560, 1996
- Rovelet-Lecrux A, Hannequin D, Raux G, et al: APP locus duplication causes autosomal dominant early onset Alzheimer disease with cerebral amyloid angiopathy. *Nat Genet* 38:24-26, 2006
- Samonte RV, Eichler EE: Segmental duplications and the evolution of the primate genome. *Nat Rev Genet* 3:65-72, 2002
- Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel D, et al: Association of apolipoprotein E allele ϵ 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neurology* 43:1467-1472, 1993
- Schellenberg GD, Bird TD, Wijsman EM, et al: Genetic linkage evidence for a familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14. *Science* 258:668-671, 1992
- Schmechel DE, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al: Increased amyloid beta-peptide deposition in cerebral cortex as a consequence of apolipoprotein E genotype in late-onset Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 90:9649-9653, 1993
- Schumacher J, Kaneva R, Jamra RA, et al: Genomewide scan and fine-mapping linkage studies in four European samples with bipolar affective disorder suggest a new susceptibility locus on chromosome 1p35-p36 and provides further evidence of loci on

- chromosome 4q31 and 6q24. *Am J Hum Genet* 77:1102–1111, 2005
- Schwab SG, Hoefgen B, Hanses C, et al: Further evidence for association of variants in the AKT1 gene with schizophrenia in a sample of European sib-pair families. *Biol Psychiatry* 58:446–450, 2005
- Sebat J, Lakshmi B, Malhotra D, et al: Strong association of de novo copy number mutations with autism. *Science* 316:445–449, 2007
- Selkoe DJ: Alzheimer disease: mechanistic understanding predicts novel therapies. *Ann Intern Med* 140:627–638, 2004
- Seshadri S, Wolf PA, Beiser A, et al: Lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease: the impact of mortality on risk estimates in the Framingham study. *Neurology* 49:1498–1504, 1997
- Sherrington R, Rogaev EI, Liang Y, et al: Cloning of a gene bearing missense mutations in early-onset familial Alzheimer's disease. *Nature* 375:754–760, 1995
- Shifman S, Bronstein MSM, Pisante-Shalom A, et al: A highly significant association between a COMT haplotype and schizophrenia. *Am J Hum Genet* 71:1296–1302, 2002
- Shirts BH, Nimgaonkar V: The genes for schizophrenia: finally a breakthrough? *Curr Psychiatry Rep* 6:303–312, 2004
- Skibinski G, Parkinson NJ, Brown JM, et al: Mutations in the endosomal ESCRTIII-complex subunit CHMP2B in frontotemporal dementia. *Nat Genet* 37:806–808, 2005
- Sleegers K, Brouwers N, Gijssels I, et al: APP duplication is sufficient to cause early onset Alzheimer's dementia with cerebral amyloid angiopathy. *Brain* 129:2977–2983, 2006
- St. Clair D, Blackwood D, Muir W, et al: Association within a family of a balanced autosomal translocation with major mental illness. *Lancet* 336:13–16, 1990
- Stedman's Medical Dictionary, 28th Edition. Baltimore, MD, Lippincott Williams & Wilkins, 2005
- Stefansson H, Sigurdsson E, Steinthorsdottir V, et al: Neuregulin 1 and susceptibility to schizophrenia. *Am J Hum Genet* 71:877–892, 2002
- Stefansson H, Sarginson J, Kong A, et al: Association of neuregulin 1 with schizophrenia confirmed in a Scottish population. *Am J Hum Genet* 72:83–87, 2003
- St. George-Hyslop P, Haines J, Rogaev E, et al: Genetic evidence for a novel familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14. *Nat Genet* 2:330–334, 1992
- Storz G: An expanding universe of noncoding RNAs. *Science* 296:1260–1263, 2002
- Storz G, Altuvia S, Wasserman KM: An abundance of RNA regulators. *Annu Rev Biochem* 74:199–217, 2005
- Straub RE, Jiang YX, MacLean CJ, et al: Genetic variation in the 6p22.3 gene DTNBP1, the human ortholog of the mouse dysbindin gene, is associated with schizophrenia. *Am J Hum Genet* 71:337–348, 2002
- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS: Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 157:1552–1562, 2000
- Surtees PG, Wainwright NW, Willis-Owen SA, et al: Social adversity, the serotonin transporter (5-HTTLPR) polymorphism and major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 59:224–229, 2006
- Swearer JM, Drachman DA, O'Donnell BF, et al: Troublesome and disruptive behaviors in dementia: relationships to diagnosis and disease severity. *J Am Geriatr Soc* 36:784–790, 1988
- Sweet RA, Kamboh MI, Wisniewski SR, et al: Apolipoprotein E and alpha-1-antichymotrypsin genotypes do not predict time to psychosis in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 15:24–30, 2002a
- Sweet RA, Nimgaonkar VL, Devlin B, et al: Increased familial risk of the psychotic phenotype of Alzheimer disease. *Neurology* 58:907–911, 2002b
- Sweet RA, Hamilton RL, Butters MA, et al: Neuropathologic correlates of late-onset major depression. *Neuropsychopharmacology* 29:2242–2250, 2004
- Sweet RA, Devlin B, Pollock BG, et al: Catechol-O-methyltransferase haplotypes are associated with psychosis in Alzheimer disease. *Mol Psychiatry* 10:1026–1036, 2005
- Talkowski ME, Seltman H, Bassett AS, et al: Evaluation of a susceptibility gene for schizophrenia: genotype based metaanalysis of RGS4 polymorphisms from thirteen independent samples. *Biol Psychiatry* 60:152–162, 2006
- Theuns J, Marjaux E, Vandenbulcke M, et al: Alzheimer dementia caused by a novel mutation located in the APP C-terminal intracytosolic fragment. *Hum Mutat* 27:888–896, 2006
- Todd JA, Walker NM, Cooper JD, et al: Robust associations of four new chromosome regions from genome-wide analyses of type 1 diabetes. *Nat Genet* 39:857–864, 2007
- Tunstall N, Fraser L, Lovestone S, et al: Familial influence on variation in age of onset and behavioural phenotype in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 176:156–159, 2000
- Valente EM, Abou-Sleiman PM, Caputo V, et al: Hereditary early onset Parkinson's disease caused by mutations in PINK1. *Science* 304:1158–1160, 2004
- Vassar R, Bennett BD, Babu-Khan S, et al: Beta-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE. *Science* 286:735–741, 1999
- Walther DJ, Peter JU, Bashammakh S, et al: Synthesis of serotonin by a second tryptophan hydroxylase isoform. *Science* 299:76, 2003
- Watts GD, Wymer J, Kovach MJ, et al: Inclusion body myopathy associated with Paget disease of bone and frontotemporal dementia is caused by mutant valosin-containing protein. *Nat Genet* 36:377–381, 2004
- Weickert CS, Straub RE, McClintock BW, et al: Human dysbindin (DTNBP1) gene expression in normal brain and in schizophrenic prefrontal cortex and midbrain. *Arch Gen Psychiatry* 61:544–555, 2004
- Wellcome Trust Case Control Consortium: Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature* 447:661–678, 2007
- Wragg RE, Jeste DV: Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 146:577–587, 1989
- Yang JZ, Si TM, Ruan Y, et al: Association study of neuregulin 1 gene with schizophrenia. *Mol Psychiatry* 8:706–709, 2003
- Zeggini E, Weedon MN, Lindgren CM, et al: Replication of genome-wide association signals in UK samples reveals risk loci for type 2 diabetes. *Science* 316:1336–1341, 2007
- Zhang X, Gainetdinov RR, Beaulieu JM, et al: Loss-of-function mutation in tryptophan hydroxylase-2 identified in unipolar major depression. *Neuron* 45:11–16, 2005
- Zhou Z, Peters EJ, Hamilton SP, et al: Response to Zhang: loss-of-function mutation in tryptophan hydroxylase-2 identified in unipolar major depression. *Neuron* 48:702–703, 2005

Lecturas recomendadas

- Ertekin-Taner N: Genetics of Alzheimer's disease: a centennial review. *Neurol Clin* 25:611–667, 2007
- Guttmacher AE, Collins FS: Genomic medicine: a primer. *N Engl J Med* 347:1512–1520, 2002
- Harrison PJ, Weinberger DR: Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry* 10:40–68, 2005
- Haugarvoll K, Wszolek ZK, Hutton M: The genetics of frontotemporal dementia. *Neurol Clin* 25:697–715, 2007
- Subramanian G, Adams MD, Venter JC, et al: Implications of the human genome for understanding human biology and medicine. *JAMA* 286:2296–2307, 2001

CAPÍTULO 7

ASPECTOS PSICOLÓGICOS DEL ENVEJECIMIENTO NORMAL

ILENE C. SIEGLER, PH.D., M.P.H.

LEONARD W. POON, PH.D.

DAVID J. MADDEN, PH.D.

PEGGYE DILWORTH-ANDERSON, PH.D.

K. WARNER SCHAIK, PH.D., SC.D. (HON.), DR. PHIL. H.C.

SHERRY L. WILLIS, PH.D.

PETER MARTIN, PH.D.

La investigación de los aspectos psicológicos del envejecimiento normal ha alcanzado la madurez y está en la mediana edad. Los estudios longitudinales principales han recopilado datos hasta de 50 años de observaciones repetidas, existen versiones del *Handbook of the Psychology of Aging* y capítulos que revisan la psicología del envejecimiento normal desde hace 30 años, y el manual ya está en la sexta edición. En este capítulo empleamos un enfoque sobre la duración de la vida, centrado en el desarrollo adulto y el envejecimiento (Siegler 2007a). Esto nos permite citar los capítulos ya publicados de la psicología normal del envejecimiento en psiquiatría geriátrica (Poon y Siegler 1991; Siegler 1980; Siegler y Poon 1989; Siegler et al. 1996, 2004) y centrarnos en los interesantes hallazgos en estudios longitudinales y en estudios transversales sobre función cognitiva y neuropsicología, así como sobre personalidad y medicina conductual, que habitualmente sobrepasan los límites

entre disciplinas. Desde la última edición de este libro, una serie de volúmenes editados han presentado revisiones de algunos aspectos de la psicología del envejecimiento normal (Birren y Schaie 2006; Carstensen y Hartel 2006; Costa y Siegler 2004) y sobre la salud y el envejecimiento (Aldwin et al. 2007; Markides 2007). Estas revisiones han actualizado la información detallada presentada en los capítulos publicados citados con anterioridad. Se tiene en cuenta cómo los factores étnicos pueden modelar la psicología normal del envejecimiento (Jackson et al. 2004) y las variaciones étnicas en la demencia (Dilworth-Anderson et al. 2005a, 2005b), así como las controversias sobre los cambios cognitivos al envejecer (integrados con neuroimagen y neurociencia Madden y Whiting 2004; Pierce et al. 2004)], incluyendo trabajo en motivación, emoción y funcionamiento social (Carstensen et al. 2006). En este capítulo ofrecemos resúmenes de estos volúmenes recientes.

La contribución del Dr. Siegler en este capítulo está financiada con la beca R01-HL55356 del NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute), con financiación adicional del NIA (National Institute on Aging), de las becas NHLBI P01-HL36587 y NIA AG19605 al Dr. Redford Williams y del Duke Behavioral Medicine Research Center. Además, los autores han recibido financiación para su trabajo en este capítulo de las siguientes becas NIA: AG023113 (Dra. Dilworth-Anderson), R37-AG02163 y R01-AG011622 (Dr. Madden); P01-AG17533 (Dr. Martin y Dr. Poon); R01-AG0855 (Dr. Schaie) y R37-AG024102 (Dra. Willis).

Los autores dan las gracias al Dr. Redford Williams y al Dr. Beverly Brummett por compartir las copias preliminares de su trabajo y a Susan Boos por coordinar el capítulo.

Estos resúmenes nos permitirán usar las páginas asignadas para destacar los nuevos hallazgos de los programas de investigación en curso. Comenzamos por el estudio SLS (Seattle Longitudinal Study) (Schaie 1996, 2005) enfocado al conocimiento del desarrollo intelectual adulto con un cuadro mucho más amplio y completo de múltiples grupos de personas que envejecen entre 18-88 años. A continuación exponemos los hallazgos de los Georgia Centenarian Studies (Poon et al. pendiente de publicación), una serie de estudios sobre los muy ancianos con grupos comparativos de sexagenarios y octogenarios que aportan datos principalmente sobre función cognitiva, personalidad, afrontamiento e influencia del estado de salud y del funcionamiento psicológico. Al desplazarnos hacia los estudios de personalidad presentamos los datos de seguimiento a 40 años del UNC Alumni Heart Study (Brummett et al. 2006b; Siegler 2007b) que evalúa si los parámetros del adulto joven anticipan el estado en la mediana edad y si los parámetros detallados en la etapa media ayudan a explicar la salud y la supervivencia cuando los miembros de la generación de la explosión demográfica alcanzan su edad de transición a los 60 años. Después abordamos los factores de la personalidad pronósticos de hipertensión en la etapa media de la vida (Siegler 2007b) y repasamos los hallazgos de los Maine-Syracuse Studies sobre la influencia de la hipertensión en los parámetros cognitivos y neuropsicológicos (Dore et al. 2007; Elias et al. 2004). Repasamos también algunos hallazgos nuevos sobre el afrontamiento y analizamos el principal factor de estrés habitual del cuidado del enfermo para ilustrar importantes investigaciones en las diferencias étnicas y en los modelos de estrés que relacionan las variables psicosociales con la evolución de la enfermedad.

Es razonable preguntarse por qué este capítulo sobre la psicología normal del envejecimiento sigue siendo necesario en una visión moderna del siglo XXI de la psiquiatría geriátrica. Los médicos clínicos siempre necesitarán saber los límites de la conducta previsible con la edad en términos de su propia expectativa, así como de las expectativas de los pacientes y sus familias. Con la ventaja de los hallazgos longitudinales y con atención especial a lo que hemos aprendido en los estudios en centenarios, esperamos aportar algunos puntos de referencia útiles.

Desarrollo intelectual y cognitivo

Evolución del desarrollo intelectual adulto

El desarrollo de la capacidad intelectual en la infancia y adolescencia sigue un camino bastante uniforme, con aparición de etapas nuevas de competencia y diferenciación del funcionamiento en una franja de edad relativamente estrecha. Por el contrario, en la evolución vital de

la inteligencia adulta existen trayectorias individuales muy divergentes. Sin embargo, durante los 50 años del estudio SLS (Schaie 1996, 2005) se han recogido suficientes pruebas para alcanzar algunas conclusiones bastante definitivas sobre algunos aspectos esenciales:

¿Cambia la inteligencia de modo uniforme durante la etapa adulta o existen diferentes modelos de capacidad a lo largo de la vida? La respuesta sigue siendo bastante clara: no hay modelos uniformes de cambio del desarrollo a lo largo de todo el espectro de capacidad en las pruebas empleadas en la actualidad ni en los sistemas de capacidad latente inferida. Por tanto, conviene advertir a los que desearían evaluar un cambio en la competencia intelectual mediante un método similar al cociente intelectual ómnibus que dicho método no sería muy útil ni para los clínicos atentos ni para los investigadores de ciencia básica. Dichos parámetros globales tienen escasa utilidad práctica para monitorizar los cambios (o las diferencias) en la competencia intelectual en personas o en grupos.

A partir de los abundantes datos longitudinales del SLS sobre las cualidades mentales principales puede establecerse la conclusión de que las capacidades de significación verbal (reconocimiento del vocabulario), orientación espacial y razonamiento inductivo alcanzan una meseta máxima entre los 40 y los 60 años mientras que el número y la Fluidez de palabras alcanzan el máximo antes, y sufren un deterioro muy modesto a partir de los 50 años. La magnitud del deterioro en la ancianidad es máxima con los números y mínima con la capacidad de razonamiento. La significación verbal empeora aunque también tiene un deterioro más rápido que las otras capacidades desde los 70 a los 80 años (fig. 7-1). Los datos más limitados sobre las estimaciones de los sistemas latentes con marcas múltiples (obtenidos sólo desde el quinto al séptimo ciclo de estudio) indican que ha existido y se mantiene un cambio en las edades de máximo rendimiento, y que ahora vemos estos máximos en la sexta década para el razonamiento inductivo y la orientación espacial, y en la séptima década para la capacidad verbal y la memoria verbal. Por el contrario, la velocidad de percepción alcanza el máximo en la tercera década y la capacidad numérica al final de la cuarta década. Incluso a finales de la novena década el deterioro de la capacidad verbal y del razonamiento inductivo es modesto, el de la velocidad perceptual y de la habilidad numérica pronunciado, mientras que el de la orientación espacial y el de la memoria verbal es intermedio (fig. 7-2).

¿A qué edad se produce, por lo general, un deterioro apreciable de la capacidad, y de qué magnitud? Algunos indicadores de la capacidad presentan cambios estadísticamente significativos, aunque muy modestos en la sexta década. Sin embargo, conviene subrayar que es probable que el deterioro individual antes de la séptima década sea un síntoma o un precursor de cambios neuropatológicos asociados a

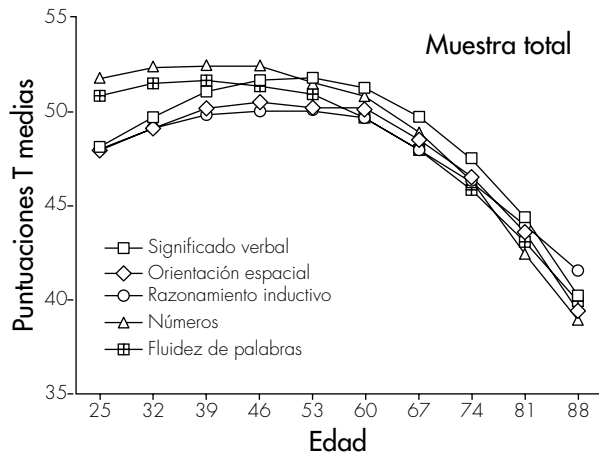


FIGURA 7-1. Cambios longitudinales asociados a la edad en las capacidades mentales principales.

Fuente. Schaie KW: *Developmental Influences on Adult Intelligence: The Seattle Longitudinal Study*. New York, Oxford University Press, 2005, p. 116. Reproducido con autorización.

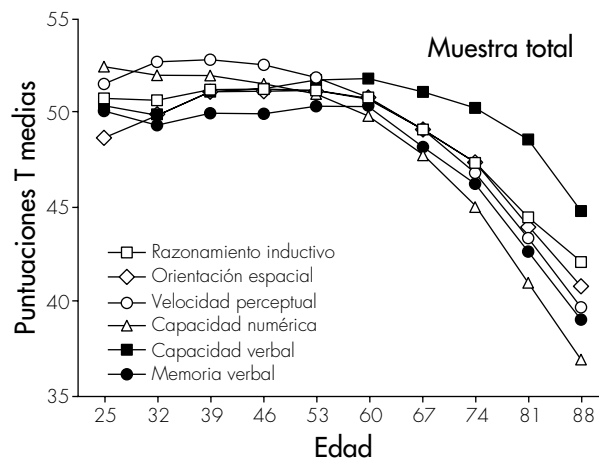


FIGURA 7-2. Cambios longitudinales asociados a la edad en los sistemas de capacidad latente.

Fuente. Schaie KW: *Developmental Influences on Adult Intelligence: The Seattle Longitudinal Study*. New York, Oxford University Press, 2005, p. 127. Reproducido con autorización.

la edad. Por el contrario, está claro que hacia la mitad de la octava década puede verse un descenso *medio* considerable en todas las capacidades, que es muy pronunciado en la novena década, excepto la capacidad verbal. El estudio SLS halló un descenso estadísticamente significativo del número y la Fluidez de palabras hacia los 60 años de edad, del espacio y el razonamiento a los 67 años, y de la significación verbal a los 81 años. En cuanto al sistema latente el primer descenso estadísticamente significativo se observa a los 60 años en la capacidad espacial, la capacidad numérica y la velocidad perceptual, a los 67 años en

el razonamiento inductivo y a los 74 años en la capacidad y la memoria verbal.

Los hallazgos del SLS indican que hacia el final de la séptima y durante la octava década muchas personas comienzan a notar un deterioro apreciable en sus capacidades. Incluso así, no es hasta la novena década cuando el anciano está por debajo del rango medio de rendimiento respecto al adulto joven. Por tanto, se deduce que para las decisiones respecto a mantenerse en activo en la vida laboral la edad cronológica no es un criterio útil para los grupos y menos aún para las personas. Esta conclusión ha sido, por supuesto, el fundamento que ha llevado a abandonar en gran medida la jubilación obligatoria en EE. UU.

¿Cuáles son los patrones de las diferencias generacionales y cuál es su magnitud? Los hechos del envejecimiento individual también deben evaluarse en el contexto de los profundos cambios que aparecen con el tiempo en los sistemas de apoyo ambiental y social. En el estudio SLS se caracterizó el impacto de estos cambios en el desarrollo intelectual mediante diferencias de cohorte (generacionales) en los parámetros de rendimiento intelectual. Estos estudios han demostrado con claridad que existen tendencias generacionales considerables en el rendimiento intelectual. La forma de estas tendencias generacionales ha sido positiva respecto a la significación verbal, espacio y razonamiento, aunque es cóncava para los números (con un rendimiento máximo de la cohorte de 1924 y un deterioro a partir de esta) y convexa para la Fluidez de palabras (con el mínimo rendimiento de la cohorte de 1931 y vuelta a la línea de referencia de 1889 a partir de entonces) (fig. 7-3).

Es importante conocer las diferencias de cohorte para entender la discrepancia entre los cambios longitudinales por la edad (dentro del grupo) y las diferencias transversales por la edad (entre grupos). En general, se observó que los hallazgos transversales sobrestiman los deterioros en la misma persona siempre que haya gradientes de cohorte positivos, y subestiman el deterioro en presencia de gradientes de cohorte negativos. Los gradientes de cohorte curvos provocan dislocaciones de los patrones de diferencia de edad y sobrestiman o subestiman los cambios por la edad, según la dirección de las diferencias en un período de tiempo concreto. La ralentización de la tendencia de la diferencia de cohorte hace sospechar que en los 20-30 próximos años las diferencias de edad medidas de modo simultáneo serán bastante menores respecto a dicho intervalo de edad en el que el deterioro es escaso o nulo en la misma persona. Esto es una suerte porque es necesario mantener en situación laboral activa a personas de edad más avanzada debido a la realidad demográfica del envejecimiento de las personas nacidas en la época del *baby-boom* (explosión demográfica). Los estereotipos sobre el deterioro con la edad tendrán obviamente menos

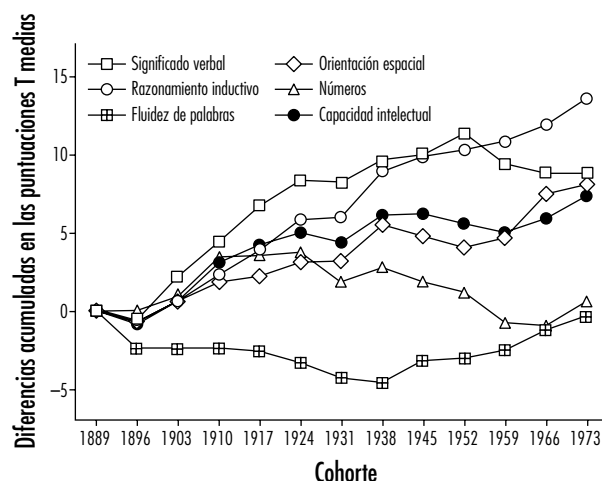


FIGURA 7-3. Diferencias acumuladas entre cohortes en las capacidades mentales principales.

Fuente. Schaie KW: *Developmental Influences on Adult Intelligence: The Seattle Longitudinal Study*. New York, Oxford University Press, 2005, p. 137. Reproducido con autorización.

refuerzo en ausencia de los marcados cambios en el grado de capacidad observados en las cohortes que alcanzaron la edad adulta en la primera mitad del siglo xx.

¿Cuál es la causa de las diferencias individuales en el cambio asociado a la edad en la vida adulta? Algunas personas, bien por el inicio temprano de los cambios neurohistopatológicos o por la exposición a ambientes especialmente desfavorables, inician el deterioro hacia los 40 años, mientras que unos pocos favorecidos mantienen un grado completo de funcionamiento hasta una edad muy avanzada. No todas las personas presentan un deterioro escalonado. Aunque el deterioro lineal o el cuadrático pueden describir mejor el envejecimiento medio de grupos grandes, el deterioro individual sigue con más frecuencia un modelo escalonado. Las personas pueden tener experiencias desfavorables a las que responden con un deterioro modesto en el funcionamiento cognitivo pero después tienden a estabilizarse durante cierto tiempo, quizá repitiendo este modelo antes de morir. De hecho, la secuencia de deterioro de las aptitudes no es uniforme en distintas personas sino que puede depender en cualquier persona de las circunstancias de uso y desuso de destrezas particulares. Así, en estudios actuariales de la serie SLS se observó que casi todas las personas tenían un deterioro significativo de al menos una capacidad a los 60 años, aunque casi ninguna tenía deterioradas las cinco capacidades incluso a los 88 años.

La dotación genética, por supuesto, es responsable de una porción considerable de las diferencias individuales (Schaie 2005, capítulo 16; Schaie y Zuo 2001). No obstante, hay muchas otras causas importantes de las diferencias individuales en el envejecimiento intelectual implicadas

en nuestros estudios. El inicio del declive intelectual puede estar muy influido por la presencia o ausencia de distintas enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer, artrosis y otras enfermedades inflamatorias identificadas como factores de riesgo de aparición del declive cognitivo, igual que un nivel precario de salud general. Por otra parte, un grado elevado de funcionamiento cognitivo puede estar asociado a la supervivencia tras el tratamiento del cáncer y con el inicio tardío de la enfermedad cardiovascular y la artrosis. Las personas que desarrollan un alto nivel cognitivo tienen más probabilidad de solicitar antes una intervención médica más competente en los trastornos discapacitantes de la ancianidad. También tienen más probabilidad de cumplir de modo efectivo las recomendaciones preventivas y de mejora que tienden a estabilizar su infraestructura fisiológica. Quizá más importante aún es que tienen menos probabilidad de llevar un estilo de vida de alto riesgo y que responden mejor al consejo profesional que aumenta sus probabilidades de supervivencia y de prevención de la morbilidad. Por el contrario, es posible que no exista una relación firme entre la competencia cognitiva y la adopción sistemática de conductas de salud eficaces. No obstante, las personas más capaces tienden a usar fármacos más eficaces. Los resultados del estudio UNC Alumni Heart Study indican que pueden intervenir algunos factores de la personalidad como explicamos más adelante.

¿Es posible modificar el cambio en la capacidad asociado a la edad, mediante intervenciones conductuales? Desde la década de 1970 varios estudios de entrenamiento cognitivo han analizado la posibilidad de modificar el deterioro asociado a la edad en ancianos sin demencia que llevan una vida independiente (Ball et al. 2007; Schaie y Willis 1986; Verhagen et al. 1992). El objetivo de estas intervenciones eran las capacidades (memoria verbal, velocidad perceptual, razonamiento inductivo) que sufren un declive asociado a la edad hacia los 65 años. Basándose en los resultados de estudios de entrenamiento a escala reducida se llevó a cabo el estudio ACTIVE (Advanced Cognitive Training in Vital Elders) (Ball et al. 2002; Jobe et al. 2001), un estudio clínico aleatorizado comparativo cuyos resultados de 5 años de seguimiento se han conocido hace poco tiempo (Willis et al. 2006). Los ancianos fueron asignados al azar a una de tres intervenciones dirigidas a las capacidades de razonamiento inductivo, memoria verbal o velocidad de razonamiento, o bien a un grupo de referencia. Se asignó al azar un entrenamiento de refuerzo a un subgrupo de cada intervención 1 y 3 años después del entrenamiento. Se observaron de inmediato efectos significativos del entrenamiento de cada una de las intervenciones, que se mantenían a los 5 años de seguimiento. Los efectos eran específicos de la capacidad entrenada. El entrenamiento de refuerzo mejoró de modo

significativo el rendimiento en la capacidad entrenada respecto al mismo entrenamiento sin refuerzo. A los 5 años de seguimiento, los entrenados en razonamiento presentaban significativamente menos dificultad para realizar las actividades instrumentales cotidianas y los que recibieron entrenamiento reforzado en velocidad de procesamiento eran más rápidos para realizar actividades aceleradas cotidianas. Los entrenados en todas las intervenciones (en comparación con el grupo de referencia) tenían un nivel superior de calidad de vida a los 5 años del entrenamiento (Wolinsky et al. 2006).

Funcionamiento cognitivo de los muy ancianos

La información sobre los muy ancianos procede de estudios como los Georgia Centenarian Studies (Poon et al. 2007). En este apartado repasamos tres cuestiones pertinentes respecto a las funciones cognitivas en la edad muy avanzada: 1) ¿es inevitable la demencia al envejecer?; 2) ¿es la conservación de la función cognitiva a un nivel alto un factor favorable relevante para la longevidad?, y 3) ¿qué fenotipos de las capacidades cognitivas pueden utilizarse para clasificar la función cognitiva en los muy ancianos?

Demencia

La prevalencia de demencia está alrededor del 1,5% en los adultos en la mitad o al final de la séptima década. Tanto la incidencia como la prevalencia suben hasta el 25-30% en los muy ancianos. Si uno vive hasta una edad muy avanzada, una cuestión interesante es si la demencia es inevitable. Si la demencia es inevitable la aparición de la misma puede formar parte del proceso normal de envejecimiento. Si la aparición de demencia no es universal podemos deducir que la aparición de demencia está asociada a un envejecimiento anormal y no al fisiológico.

Hallazgos empíricos de estudios en centenarios no sustentan el concepto de que la demencia es inevitable al envejecer (Gondo y Poon 2007). El hallazgo predominante en estudios en centenarios es que la prevalencia de demencia oscila entre el 42 y el 80% (Akisaka 2000; Andersen-Ranberg et al. 2001; Asada et al. 1996; Beregi y Klinger 1989; Choi et al. 2003; Gondo et al. 2006; Hagberg et al. 2001; Inagaki 1995; Karasawa 1985; Poon et al. pendiente de publicación; Powell 1994; Ravaglia et al. 1999; Robine et al. 2003; Silver et al. 2001; Sobel et al. 1995). El Swedish Centenarian Study halló una incidencia del 27%, aunque después de incluir a los no participantes calcularon un prevalencia hasta del 42% (Samuelsson et al. 1997). Es interesante destacar que hasta ahora sólo un estudio ha hallado una tasa de demencia del 100% en la valoración de centenarios residentes en la comunidad (Blansjaar et al. 2000). Kliegel et al. (2004) hallaron que alrededor de la mitad de

los centenarios del Heidelberg Centenarian Study tenían un deterioro cognitivo moderado a avanzado y una cuarta parte mantenían intactas las funciones cognitivas. Los resultados del estudio Heidelberg también demostraron que el declive cognitivo era ligeramente aunque significativamente más rápido en los seis meses previos a la muerte. Por último, en un estudio reciente realizado en Japón el 24,3% de los centenarios no tenían demencia, el 13,8% fueron clasificados como «probable» no demencia y el 61,8% como demencia leve a avanzada (Gondo et al. 2006). El estudio japonés halló efectos asociados al sexo que indican que los hombres suelen tener mejor funcionamiento cognitivo que las mujeres.

Los aspectos relacionados con los factores que contribuyen a la aparición de demencia en la ancianidad son controvertidos más allá de si la demencia es inevitable. La amplia variabilidad en la prevalencia de demencia en distintas partes del mundo podría deberse al uso de criterios distintos para diagnosticar la demencia, al uso de muestras no representativas, y a diferentes factores genéticos y ambientales que afectan a la demencia en las distintas zonas geográficas o culturas. Otro probable factor implicado en esta variabilidad es que la proporción mujer/hombre en los centenarios varía mucho, desde 1:1 en Cerdeña (Italia) a 12:1 en regiones de Corea del Sur. Como las mujeres tienen mayor prevalencia de demencia (Andersen-Ranberg et al. 2001; Beregi y Klinger 1989; Choi et al. 2003; Gondo et al. 2006; Hagberg et al. 2001; Ravaglia et al. 1999; Robine et al. 2003; Sobel et al. 1995), el índice por sexo podría influir de modo considerable en la prevalencia de demencia en una muestra o población. El tiempo es adecuado para conocer mejor los factores contribuyentes a la prevalencia de demencia dentro y entre culturas y etnias.

Función cognitiva y longevidad

¿Contribuye a la longevidad un alto grado de funcionamiento cognitivo? Una revisión de Gondo y Poon (pendiente de publicar) aportó evidencias favorables tanto en estudios longitudinales como en centenarios. Una serie de estudios que recopilaban información sobre pruebas de inteligencia en niños mostraban una relación sólida entre una inteligencia alta en la infancia y una mortalidad baja en la etapa media y en la ancianidad (Batty et al. 2006; Deary et al. 2006; Hart et al. 2005; Shenkin et al. 2004; Whalley y Deary 2001; Whalley et al. 2000). De modo similar, el estudio de cohortes Terman (Friedman y Martin 2007), sobre la evolución vital de niños con gran capacidad intelectual durante siete décadas, encontró que las tasas de mortalidad de estos niños superdotados eran significativamente menores que las de sus cohortes de nacimiento en la población general (v. también Siegler 1980 para una revisión de estos estudios).

Bosworth y Siegler (2002) revisaron nueve estudios sobre la relación entre el declive final de la función cognitiva y la muerte. Aunque no pudieron confirmar esta relación de modo uniforme, sí verificaron que una función cognitiva más limitada es un factor pronóstico de mortalidad. Ghisletta et al. (2006) y Rabbitt et al. (2006) hallaron una relación similar entre el funcionamiento cognitivo y la mortalidad en estudios longitudinales bien diseñados con muestras representativas. Los datos del Nun Study (Snowdon et al. 1999) mostraban que las personas con mayor capacidad lingüística vivían 7 años más que aquellas con peores aptitudes lingüísticas. Wilson et al. (2007) aportan la información del Rush Memory and Aging Project y encuentran un aumento de la tasa de declive cognitivo en los 3,5 últimos años de vida.

También ha quedado demostrado el efecto favorable de una función cognitiva elevada en la prolongación de la longevidad en las personas con larga vida (centenarios). Poon et al. (2000) examinaron los factores pronósticos del número de días de supervivencia más allá de los 100 años en 105 centenarios del Georgia Centenarian Study. Hallaron que la función cognitiva era uno de los cuatro factores pronósticos significativos. Los otros eran el sexo, la edad del padre al morir y la suficiencia nutricional. El estado cognitivo evaluado mediante el Short Portable Mental Status Questionnaire era uno de los cinco factores pronósticos significativos de la supervivencia en 800 centenarios del French Centenarian Study (Robine et al. 2003). Los otros factores pronósticos eran el lugar de residencia, el estado de salud, las actividades cotidianas y las actividades cotidianas instrumentales. Del mismo modo, los datos del Tokyo Centenarian Study (Gondo et al. 2006) mostraban que la puntuación de la Clinical Dementia Rating tenía una influencia significativa en la supervivencia. Tomado en conjunto, el funcionamiento cognitivo es un factor relevante favorable a la supervivencia en la población general, así como en los muy ancianos.

Clasificación fenotípica de las funciones cognitivas en los muy ancianos

Existe amplia variabilidad intraindividual e interindividual en la capacidad cognitiva de los muy ancianos (Hagberg et al. 2001). Aunque la progresión de los cambios histopatológicos se correlaciona con la capacidad cognitiva, estudios recientes revelan un grado considerable de variabilidad en la concordancia entre histopatología y capacidad cognitiva (Gold et al. 2000; Haroutunian et al. 1998; Nagy et al. 1997). Los hallazgos capitales de estos estudios eran la presencia de correlaciones excelentes del estado

normal y de la demencia avanzada con la capacidad cognitiva aunque esta relación era ambigua en la demencia moderada.

No hay criterios con aceptación general para la clasificación de los fenotipos de los muy ancianos que tengan en cuenta su capacidad cognitiva y su neurohistopatología (Gondo y Poon, pendiente de publicación). Sin embargo, los estudios sobre la capacidad cognitiva premórbida y el diagnóstico histopatológico de autopsia pueden ser útiles para establecer los criterios. Mizutani y Shimada (1992) realizaron la autopsia a 27 centenarios, 11 de ellos sin demencia. Observaron algún grado de degeneración cerebral en 8 de los 11 centenarios sin demencia pero en los tres restantes no había cambios anatómicos aparentes. Denominaron «supernormales» a estos centenarios sin demencia desde la perspectiva neurohistopatológica y conductual. Las autopsias realizadas en el New England Centenarian Study (Silver et al. 2002) y el Aichi Centenarian Study (Ding et al. 2006) hallaron 4 de 14 casos y 4 de 6 casos, respectivamente, de centenarios sin demencia que cumplían los criterios de supernormal mientras el resto de los centenarios, aunque sin demencia al morir, presentaban cambios neurohistopatológicos cerebrales que indicaban una progresión de la demencia en la autopsia. Estos centenarios podrían ser clasificados como con una reserva cognitiva normal.

Los centenarios supernormales y con «reserva cognitiva» no presentaban demencia, aunque el segundo grupo presentara algunos cambios neurohistopatológicos degenerativos. El segundo grupo podría realizar con normalidad todas las funciones diarias y la comunicación aunque podría tener dificultad con actividades más complejas.

Por último, como hemos señalado, el 40-80% de los centenarios podrían clasificarse como con cierto grado de demencia. La mayoría de estos centenarios habrían presentado demencia a una edad avanzada porque se ha calculado que la demencia de inicio temprano aparece a los 80 años por término medio. Los dos últimos fenotipos podrían identificarse como «demencia de inicio tardío» (definida como la demencia asociada a cambios neurohistopatológicos a una edad avanzada) y «demencia de inicio temprano» (definida como la demencia asociada a cambios neurohistopatológicos a una edad temprana). En conclusión, aunque existe amplia diversidad individual entre los muy ancianos respecto a la capacidad cognitiva y el estado neurohistopatológico, los cuatro fenotipos propuestos (supernormal, reserva cognitiva, demencia de inicio tardío y demencia de inicio temprano) podrían aportar ciertas pautas para comprender la diversidad.

Hallazgos de neuroimagen en el envejecimiento normal

El campo en rápido desarrollo de la neuroimagen puede proporcionar información valiosa sobre la relación entre el envejecimiento fisiológico y el patológico. En otros textos se describe la identificación de demencia y de otros trastornos cerebrales mediante neuroimagen (Buckner et al. 2004; Hoffman 1997; Marcus et al. 2007; Steffens 1997). En este capítulo nos centramos en los aspectos destacados de la investigación actual en neuroimagen en el envejecimiento fisiológico, y en algunas implicaciones para el médico clínico.

El objetivo de la investigación del envejecimiento mediante neuroimagen es caracterizar los cambios estructurales y funcionales asociados a la edad en el cerebro, además de cómo se manifiestan estos cambios en el rendimiento cognitivo. Los estudios conductuales sobre el rendimiento cognitivo han hallado un modelo complejo de deterioro asociado a la edad en muchas (pero no en todas) capacidades. El estado de este campo está representado en las ediciones recientes de *The Handbook of Aging and Cognition* (Craik y Salthouse 2000). Dentro de esta amplia parcela de conocimiento existen revisiones relevantes en áreas de percepción específicas (Baltes y Lindenberger 1997; Schneider y Pichora-Fuller 2000; Scialfa 2002), velocidad de procesamiento (Madden 2001; Salthouse 1996; Salthouse y Madden 2007), atención (Kramer y Madden 2008; Madden 2007; Madden y Whiting 2004), lenguaje (Burke y Shafto 2008) y memoria (Pierce et al. 2004; Zacks et al. 2000). Una tendencia general de esta investigación es que las capacidades cognitivas que dependen de la velocidad perceptual y la memoria contextual tienden a deteriorarse bastante con la edad, incluso en adultos sanos, mientras que las que dependen del conocimiento semántico y de patrones predeterminados empeoran menos o incluso pueden mejorar. Esta tendencia se ha expresado con diferentes tipos de distinciones como capacidades *cristalizadas* frente a *fluidas* (Cattell 1971; Horn 1982), capacidades *resistentes al envejecimiento* frente a *sensibles al envejecimiento* (Lindenberger 2001) y *pragmáticas* frente a *mecánicas* (Baltes y Lindenberger 1997).

Una ilustración específica del tipo de cambio cognitivo previsible durante el envejecimiento fisiológico es un estudio longitudinal en gemelos suecos publicado por Finkel et al. (2007). Estos expertos realizaron estimaciones del cambio longitudinal en distintas evaluaciones separadas hasta 16 años en una muestra de gemelos entre 50-88 años de edad en la evaluación inicial. Los participantes realizaron una batería de pruebas cognitivas representativas de cuatro dominios: aptitudes verbales, aptitudes espaciales, memoria y velocidad de procesamiento, definido cada uno por una combinación de pruebas. Los resultados indicaban que el deterioro era más pronunciado en el dominio espacial y de velocidad aunque en todos los

dominios había cierto grado de deterioro longitudinal. Además, la velocidad era el indicador estadístico principal de cambio, tanto en el dominio espacial como de memoria (capacidad fluida) pero no de cambio en el dominio verbal (capacidad cristalizada).

Pierce et al. (2004) propusieron que al interpretar estos tipos de cambios en la capacidad cognitiva es importante apreciar que pueden deberse a una adaptación por parte de los ancianos al ambiente neurológico cambiante. Estos expertos clasificaron los fallos de memoria en siete «errores», incluyendo tres errores de omisión como transitoriedad (olvido con el tiempo), ausencia mental, bloqueo (estado de tenerlo en la punta de la lengua) y cuatro errores de comisión como atribución errónea, sugestionabilidad, parcialidad y persistencia. Pierce et al. destacaron que los aumentos asociados a la edad en estos tipos de errores pueden considerarse subproductos útiles de otros rasgos adaptativos de la memoria. Es decir, el objetivo de la memoria es sustentar la codificación, retención y recuperación de la información relevante para la actividad, no conservar todos los detalles accesorios del entorno. Los cambios neurológicos que ocurren al avanzar la edad pueden aumentar la dependencia de estrategias adaptativas que aumentan los recursos cognitivos disponibles, aunque también aumentan la vulnerabilidad de los ancianos a la pérdida resultante de algunas formas de información de la memoria (v. también McDaniel et al. 2008).

Los estudios de neuroimagen han caracterizado los cambios asociados a la edad en la estructura y función cerebral relevantes para los cambios cognitivos expresados en las evaluaciones conductuales. Un libro resume los trabajos vigentes en este campo (Cabeza et al. 2005), igual que varios artículos y capítulos de libros (Cabeza 2001, 2002; Dennis y Cabeza 2008; Raz et al. 1998, 2005). El cambio asociado a la edad es prominente tanto en los parámetros de imagen estructurales como funcionales. Los estudios volumétricos de la sustancia gris han revelado que el declive asociado a la edad afecta al volumen cortical, con un aumento concomitante del tamaño ventricular. Un hallazgo presente en muchos de estos estudios es que el deterioro volumétrico asociado a la edad es más pronunciado en las regiones prefrontales que en las regiones corticales más posteriores (Raz 2005; Raz et al. 2005). Estos hallazgos han conducido a la hipótesis del lóbulo frontal de envejecimiento cognitivo (Dempster 1992; West 1996) que propone que los cambios cognitivos asociados al envejecimiento son consecuencia de un descenso de eficacia del lóbulo frontal. No obstante se discute el grado en que el descenso del funcionamiento del lóbulo frontal puede servir como modelo de explicación (Greenwood 2000; Tisserand y Jolles 2003). El deterioro asociado a la edad

también afecta, por ejemplo, al volumen y a la estructura de las regiones cerebrales posteriores y sensitivas, como la sustancia gris próxima a la corteza visual primaria (Salat et al. 2004). Además, aunque la división de la corteza cerebral en lóbulos es un método pedagógico útil, la mayoría de las funciones cognitivas dependen de redes corticales amplias (Mesulam 1990; Tisserand et al. 2005).

También se observa una reducción del volumen de la sustancia blanca asociado a la edad, aunque no está claro si su curso es similar al de la sustancia gris. Además, la magnitud del deterioro de la sustancia blanca asociado a la edad puede ser sensible a la proporción de participantes en el estudio con hipertensión o enfermedad cardiovascular relacionada. Aumentar la proporción de estos participantes tiende a subir el grado de deterioro asociado a la edad (Raz 2005). Las hiperintensidades en la sustancia blanca, evidentes en la resonancia magnética estructural potenciada en T2, aumentan también de número y de volumen con la edad (Gunning-Dixon y Raz 2000; Raz et al. 2007; Yetkin et al. 1993). Estas hiperintensidades se correlacionan también con la hipertensión y los factores de riesgo cardiovascular, y representan una alteración de la integridad de la sustancia blanca (Oosterman et al. 2004; Raz et al. 2003; Soderlund et al. 2006; van den Heuvel et al. 2006).

La imagen con tensor de difusión (ITD) en la que se mide la orientación y la velocidad de la difusión molecular del agua (Mori y Zhang 2006) es un método de imagen estructural informativo respecto a los cambios en la sustancia blanca asociados a la edad. Esta técnica de imagen es valiosa porque en lugar de depender de una medición de la patología en una escala ordinaria (p. ej., número de intensidades), aporta una medición en una escala de intervalos del rango de integridad de la sustancia blanca a lo largo del cerebro. Los estudios con ITD han demostrado que la integridad de la sustancia blanca empeora con la edad (Moseley 2002; Sullivan y Pfefferbaum 2006). Este deterioro es también más pronunciado en las regiones prefrontales aunque está presente además en las regiones posteriores (Head et al. 2004; Salat et al. 2005).

Los estudios del envejecimiento mediante neuroimagen funcional complementan estos hallazgos estructurales. La imagen funcional se obtiene mediante tomografía por emisión de positrones (PET) y RM funcional que miden la activación cortical al realizar una actividad. Aunque muchos de los avances tecnológicos en neuroimagen son bastante recientes, el interés por los efectos del envejecimiento fisiológico comenzó en los primeros estudios en la década de 1950 (Kety 1956). La neuroimagen de actividades perceptuales simples –como ver de modo pasivo una lista de comprobación– revela un deterioro asociado a la edad, tanto en la amplitud (Buckner et al. 2000) como en la extensión espacial (Huettel et al. 2001) de la activación

de la corteza visual primaria (estriada). Al emplear actividades de control apropiadas los estudios de neuroimagen funcional han identificado deterioro asociado a la edad en regiones cerebrales relacionadas con componentes específicos de la función cognitiva. Muchos de estos estudios han observado que la reducción asociada a la edad de la activación asociada a actividad de las regiones sensitivas visuales se acompaña de aumento asociado a la edad de la activación de regiones prefrontales (Cabeza et al. 2004; Grady et al. 1994; Madden et al. 2005; McIntosh et al. 1999). Este hallazgo ha llevado a sospechar que los ancianos compensan las deficiencias a nivel sensitivo/perceptual mediante reclutamiento de regiones prefrontales asociadas a estrategias cognitivas de orden superior. Esta teoría está siendo investigada en la actualidad en diversos dominios de actividad. Un aspecto importante es si el aumento de activación asociado a la edad es un fenómeno compensador, en cuyo caso los ancianos con mejor rendimiento tendrían relativamente más activación (Cabeza et al. 2002). Sin embargo, en algunos casos los ancianos con peor rendimiento tienen una activación relativamente más pronunciada que podría representar mayor esfuerzo o dificultad de la actividad en lugar de una compensación (Nielson et al. 2002). Sea cual sea la realidad, la investigación actual en neuroimagen indica que: 1) el deterioro de la activación no es el único fenómeno, y 2) existe un alto grado de plasticidad de función en el cerebro envejecido (Craik 2006; Craik y Bialystok 2006; Grady 1998; Grady et al. 2006).

En última instancia, la contribución de la neuroimagen estará basada en relacionar parámetros de neuroimagen con parámetros conductuales. Aunque esto parece lógico, la asociación de una estructura o activación cerebral determinada con un parámetro estructural sigue siendo un método de correlación, por lo que es necesaria una evaluación metodológica y estadística para identificar una relación causal. Los investigadores están elaborando en la actualidad mejores métodos para analizar la conectividad funcional entre regiones cerebrales en el contexto de dominios de actividad específicos (Grady 2005; Ramnani et al. 2004). Los parámetros de imagen estructural, como la integridad de la sustancia blanca en la ITD, pueden introducirse en modelos estadísticos de cambios asociados a la edad en la función cognitiva (Bucur et al. 2008; Colcombe et al. 2005; Madden et al. 2007). Los parámetros de imagen funcional están combinándose con parámetros conductuales mediante sistemas novedosos, por ejemplo, para distinguir los artículos recordados y olvidados (Daselaar et al. 2006; Dennis et al. 2007).

Para el médico clínico, estos desarrollos teóricos no son siempre directamente relevantes aunque tienen implicaciones útiles. La primera es que el cambio cognitivo se

produce a lo largo de la etapa adulta final, de modo que incluso en las personas sanas es evidente cierto deterioro de la velocidad perceptual y de las capacidades fluidas. La segunda es que puede haber cambios considerables en la estructura y función cerebral también en personas sin deterioro cognitivo apreciable, aunque el deterioro de la función cognitiva se reflejará en los parámetros cerebrales. La tercera es que el estado de salud es una variable relevante y, en la medida en que pueda evitarse la enfermedad cardiovascular y otras comorbilidades, es probable que disminuya el deterioro asociado a la edad. La cuarta es que el cerebro y el sistema nervioso central mantienen una adaptación constante, y esta adaptación se refleja en los parámetros de función cerebral, así como en los parámetros conductuales de rendimiento cognitivo en los ancianos.

El trabajo en psicología del envejecimiento está integrándose a través de áreas tradicionales. El estudio de las funciones cognitivas detecta por lo general algunos descensos, aunque habitualmente se conserva el funcionamiento emocional. Aunque esto no es sorprendente para el psiquiatra clínico, es un nuevo enfoque en psicología que procede de los intentos por conocer la mente durante el envejecimiento. Carstensen et al. (2006) revisaron la bibliografía relevante y el núcleo de sus argumentos es que las personas ancianas están motivadas para ser selectivas y usar sus recursos de procesamiento cognitivo para satisfacer las necesidades emocionales. Carstensen et al. idearon un modelo que puede acomodar tanto las ganancias como las pérdidas observadas en estudios transversales del envejecimiento.

Progresos en personalidad, afrontamiento y medicina conductual

Progresos en personalidad

El concepto establecido de que la personalidad no cambia con el tiempo está comenzando a replantearse, sobre todo con la llegada de métodos estadísticos más sofisticados que permiten evaluar curvas y trayectorias de crecimiento individuales. Varios estudios señalan que el neuroticismo puede disminuir con la edad (Mroczek y Spiro 2003; Small et al. 2003) y que la afabilidad y la escrupulosidad pueden aumentar con el tiempo (Helson et al. 2002; Small et al. 2003). Terracciano et al. (2005) observaron que la sinceridad disminuía a lo largo de la vida adulta, el neuroticismo disminuía hasta los 80 años y respecto a la extroversión había primero una fase de estabilidad seguida de otra de deterioro, mientras que había un aumento de la afabilidad y la escrupulosidad hasta los 70 años.

Está prestándose atención creciente a las posibles diferencias entre cohortes en la personalidad. Por ejemplo, Twenge (2000), encontró un aumento del neuroticismo

en cohortes más recientes aunque no se ha observado lo mismo en otros estudios (Terracciano et al. 2006). No obstante, el estudio de Terracciano et al. (2006) halló efectos de cohorte en las relaciones personales, de modo que las cohortes más jóvenes tenían un descenso superior a un punto por década en la puntuación T. En relación con este hallazgo, Robinson y Jackson (2001) señalaron también un deterioro de la confianza en los estadounidenses nacidos después de los años cuarenta.

Es previsible la continuidad de la personalidad y de las preferencias sociales a lo largo de la vida adulta. Por tanto, los cambios tienen posible relevancia diagnóstica y dan importancia al conocimiento de las trayectorias previsibles. Aunque los estudios sobre desarrollo cognitivo revisados con anterioridad revelan por lo general patrones óptimos por dominio de rendimiento, las diferencias individuales en la personalidad indican enfermedad física, que a su vez tiene consecuencias en el rendimiento cognitivo, que después conduce a una incidencia más elevada de enfermedad. Esto se aprecia bien en los estudios sobre hipertensión.

Los hallazgos del UNC Alumni Heart Study indican una relación, dependiente de cofactores en el modelo, entre la personalidad al principio de la mediana edad (alrededor de los 40 años) y aparición de hipertensión 11-15 años después. Los factores pronósticos conductuales de hipertensión se conocen bien y son la edad, la educación, el ejercicio, los antecedentes familiares, el sobrepeso y la obesidad en la cohorte UNCAHS. La hostilidad también aparecía como un factor pronóstico de hipertensión aunque su efecto estaba mediado sólo por el sobrepeso y la obesidad. Este mismo patrón estaba presente en las puntuaciones N5 (Impulsividad) en la escala de N (Neuroticismo) global. Dado que la hipertensión es una enfermedad asintomática, también era más probable en las personas más escrupulosas y en las facetas de Escrupulosidad de C1 (Competencia) y C3 (Obediencia). Además de la Escrupulosidad y sus facetas, sólo la presión laboral y la puntuación A4 (Ira) eran factores pronóstico de hipertensión con todos los cofactores tradicionales en el modelo. Dado que el UNCAHS es una encuesta por correo, la hipertensión se evaluó en dos días (en la primera evaluación y al comenzar el tratamiento) para conocer cómo podría haberse definido si hubiéramos sido capaces de medir la presión arterial directamente, de modo que las presiones normales con tratamiento se consideran hipertensión (Siegler 2007b). La hipertensión a mitad de la vida aumenta el riesgo de cardiopatía coronaria, ictus y demencia vascular en el futuro.

Elias et al. (2004) en un estudio iniciado en 1974 presentan 30 años de investigación sobre el impacto de la edad y la hipertensión en el funcionamiento cognitivo normal. Presentamos un resumen de los hallazgos. Descubrieron que casi todas las capacidades están afectadas

por la hipertensión y que es probable que los tratamientos antihipertensivos no eviten este deterioro. Después de 30 años quedan dudas sobre los subtipos de enfermedad y de tratamientos. Las estimaciones globales del impacto de los cambios de la presión arterial en los indicadores combinados de rendimiento y velocidad en la Wechsler Adult Intelligence Scale indican que la hipertensión aumenta un 74% el riesgo de rendimiento inadecuado, con un aumento del 67% del riesgo de velocidad lenta en comparación con las estimaciones para 10 años de edad a un 58 y 85% respectivamente, con una subida de 20 mmHg de la presión arterial sistólica asociada a un aumento del riesgo del 18 y 22%. (Los datos normativos transversales se presentan en [Dore et al. 2007](#)). Estos son datos útiles procedentes del Maine-Syracuse Longitudinal Study estratificado por edad y educación que muestran un grado de cambio de la media -1,5 desviación estándar, lo que indica una estimación del nivel de rendimiento que podría considerarse como deterioro cognitivo leve, que puede representar un aumento del riesgo de enfermedad de Alzheimer. También evaluaron los parámetros cognitivos y neuropsicológicos en dicha prueba mediante la proporción de la variación atribuible a la edad, educación y sexo por separado y en conjunto, así como mediante la varianza adicional causada por la enfermedad indexada por indicadores de depresión y de salud incluyendo conductas de riesgo como tabaquismo y enfermedad prevalente. Por término medio, las variables de salud añadieron alrededor de un 3%. Estos datos subrayan la importancia para la psiquiatría geriátrica de la valoración y tratamiento de la enfermedad crónica a largo plazo.

[Mroczek et al. \(2006\)](#) plantean las dudas tradicionales sobre estabilidad y cambio de personalidad con la edad en términos teóricos y señalan que los cambios pueden ser positivos y negativos y responden al desarrollo de condiciones de salud de modo adaptativo. Los estudios en esta parcela todavía intentan discernir si los cambios no normativos tienen consecuencias médicas que deberían subir el grado de sospecha en un médico clínico perspicaz. Teóricamente, [Hooker y McAdams \(2003\)](#) han incorporado procesos sociales en la psicología de rasgos, aunque los hallazgos empíricos tardarán. Las curvas de crecimiento latente representan técnicas novedosas para evaluar patrones de desarrollo de cambio sofisticados. Nuestro propio estudio de la hostilidad ([Siegler et al. 2003](#)) revela que el modelo normativo de disminución de la hostilidad con la edad se repite de modo longitudinal y transversal ([Siegler 2007b](#)) pero refleja sólo el 75% de la población. En un grupo muy reducido (3,5%) la hostilidad aumenta en realidad desde los 18 a los 60 años, mientras que en el resto disminuye con lentitud. Estas diferencias tienen distintas consecuencias en la salud. A los 60 años de edad los que presentaban

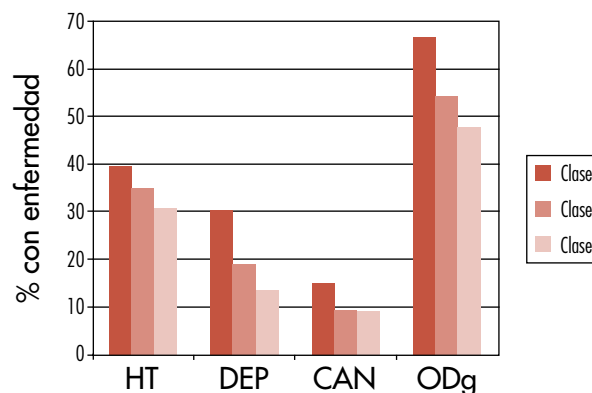


FIGURA 7-4. Tipos de hostilidad y enfermedad acumulada.

CAN, cáncer; DEP, depresión; HT, hipertensión; ODg, otros diagnósticos.

Fuente. Siegler IC: "Psychology of Aging and the Public Health." 2007 Developmental Health Award, Division 20 and Division 38. Invited address presented at the Annual Meeting of the American Psychological Association, San Francisco, CA, August 2007. Reproducido con autorización.

un aumento de hostilidad tenían más probabilidad de ser hipertensos, de sufrir depresión y de tener cáncer ([Siegler 2007b](#)) como se muestra en la [fig. 7-4](#).

Los estudios sobre medicina conductual están basados en la búsqueda de los mecanismos biológicos y fisiológicos que relacionan construcciones psicosociales como la personalidad con la enfermedad ([Siegler 1989](#)). Todas estas son variantes de un modelo de estrés que implica paradigmas de reactividad neuroendocrinos, inmunitarios, inflamatorios y cardiovasculares. Están ilustrados en un modelo de [R.B. Williams \(2007\)](#) ([fig. 7-5](#)).

Existen diferencias de edad normativas en todos estos indicadores biológicos (v. [Hazzard et al. 1999](#); [Markides 2007](#)) y menos datos de cambio de edad longitudinal para evaluar. Capítulos de publicación reciente han intentado integrar los datos de envejecimiento en estos sistemas para los dominios de riesgo cardiovascular y social ([Berg et al. 2007](#)), parámetros neuroendocrinos ([Epel et al. 2007](#)) y todos los sistemas que responden a factores crónicos de estrés como cuidado de pacientes ([Young y Vitaliano 2007](#)). La investigación se orienta hacia la medicina personalizada que tendrá en cuenta las interacciones entre los genes y el ambiente ([R.B. Williams 2007](#)).

Una ilustración útil de cómo funciona este modelo en una población que envejece corresponde a los hallazgos de nuestro estudio acabado recientemente sobre el impacto del cuidado de pacientes (Duke Caregiving Study: [Brummet et al. 2005, 2006a, 2007b, 2008](#); [Dilworth-Anderson et al. 2005a](#)). Los amplios objetivos de esta investigación son:

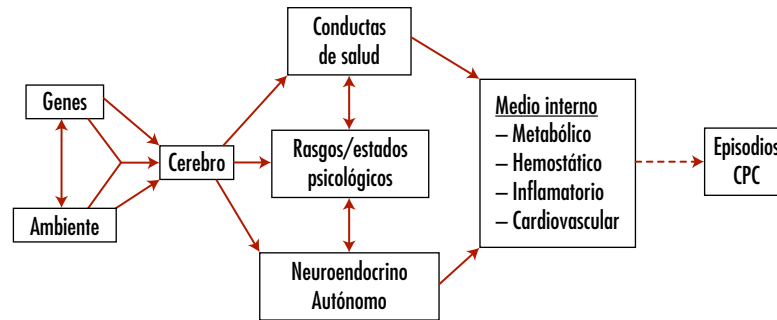


FIGURA 7-5. Modelo de mediadores psicosociales de sucesos de salud.

CPC, cardiopatía coronaria.

Fuente. Williams RB: "Coping Skills Training in Different Cultures: The LifeSkills Experience." Poster presented at the First Conference of the Central Eastern European Society of Behavioral Medicine, Pecs, Hungary, August 20–22, 2007. Reproducido con autorización.

identificar los factores en el entorno social (p. ej., ser cuidador de un familiar con enfermedad de Alzheimer) y físico (p. ej., características del vecindario) que interactúan para afectar a las características biológicas y conductuales que deterioran la salud física y mental, y evaluar las variantes genéticas que regulan la función de la serotonina como moderadoras del impacto de estos factores ambientales en la salud y en la enfermedad.

Observamos que los cuidadores que expresaban un grado más elevado de preocupación por un delito en su vecindario tenían una glucemia en ayunas y una glucoproteína (indicador de la glucemia media en los 2–3 meses previos) más altas que los cuidadores con escasa preocupación por el delito o que las personas de referencia equiparables con alta o baja preocupación por el delito. Estos hallazgos indican que entre los millones de estadounidenses que cuidan a un familiar con enfermedad de Alzheimer, los que viven en barrios que generan más preocupación por el delito tienen un riesgo más alto de presentar diabetes mellitus de tipo 2 y de otras enfermedades como cardiopatía (Brummett et al. 2005). En un modelo de ecuación estructural hallamos que los cuidadores de un familiar con enfermedad de Alzheimer tienen peor calidad del sueño indirectamente mediante una reducción del apoyo social y un aumento del grado de emociones negativas en comparación con personas de referencia equiparables sin responsabilidad como cuidadoras (Brummett et al. 2006a) y que estas diferencias están relacionadas con los alelos A de monoaminooxidasa asociados a menos actividad de transcripción y a depresión (Brummett et al. 2007b) en los cuidadores del sexo masculino. Una mala calidad del sueño en las mujeres estaba asociada al alelo S del gen transportador de serotonina (5-HTTLPR) (Brummett et al. 2007a). El UNCAHS detectó efectos del sexo en respuesta a los cuidados, de

modo que en los cuidadores de mediana edad, esta responsabilidad estaba asociada a diabetes en los hombres y a depresión tanto en hombres como en mujeres en modelos con ajuste de la edad y de los ingresos económicos. La edad aumentaba el riesgo de enfermedad mientras que los ingresos eran protectores (Siegler et al. 2006).

Aumenta el número de publicaciones sobre asociaciones consistentes entre personalidad y mortalidad. La hostilidad en la universidad es un factor pronóstico de mortalidad prematura no sólo en el UNCAHS (Siegler 2007), ya que nosotros también observamos que los optimistas tienen más probabilidades que los pesimistas de seguir vivos 40 años después de entrar en la universidad (Brummett et al. 2006b). Friedman y Martin (2007) revisaron la escrupulosidad como factor esencial en la supervivencia y como modo integrado de pensar sobre la personalidad como sistema, mientras que nuestro propio estudio ha encontrado nuevas implicaciones de las facetas de la sinceridad en pacientes coronarios (Jonassaint et al. 2007). La bibliografía sobre medicina conductual se centra más en los factores negativos (hostilidad, neuroticismo y pesimismo), mientras los estudios de supervivencia están más enfocados a los rasgos más positivos. Con independencia de si son más útiles los factores individuales o los dominios más amplios (R.B. Williams et al. 2003; Suls y Bunde 2005), los hallazgos están empezando a mostrar las tendencias generales señaladas. ¿Qué aspecto tienen en realidad los supervivientes a largo plazo?

Personalidad en los centenarios

Para alcanzar con éxito una edad muy avanzada es posible que sea necesaria una personalidad muy resistente o consolidada. Varios estudios en centenarios así lo indican. Por ejemplo, el New England Centenarian Study reveló que los centenarios eran personas muy resistentes

al estrés (Perls y Silver 1999). Los resultados del Georgia Centenarian Study también indican que en los centenarios era más probable una acumulación específica de rasgos de la personalidad: un grado relativamente elevado de extroversión, estabilidad emocional y escrupulosidad (Martin et al. 2006). Una estabilidad emocional elevada también estaba presente en estudios en centenarios en Suecia (Samuelsson et al. 1997) y Japón (Shimonaka et al. 1996). Un seguimiento longitudinal reveló que los centenarios tenían peores puntuaciones en la sensibilidad pero mayores puntuaciones en la sinceridad (Martin et al. 2002) tras un seguimiento de 18 meses. Estos resultados indican que los centenarios pueden compensar el declive físico y funcional con rasgos de personalidad robustos, y siendo menos sensibles y de mentalidad más abierta.

Progresos en afrontamiento

Hay gran interés por las conductas de afrontamiento en los centenarios. Este grupo de «supervivientes expertos» (Poon et al. 1992) se enfrenta a cambios acelerados en varios dominios de funcionamiento como las actividades cotidianas, y a pérdidas considerables de amigos y familiares. ¿Cómo afrontan estos cambios las personas de edad tan avanzada? Los resultados obtenidos hasta ahora indican que es menos probable que los centenarios empleen un estilo de afrontamiento «conductual activo» (Martin et al. pendiente de publicación). El afrontamiento conductual activo se refiere a todas las acciones específicas que emprenden las personas cuando se enfrentan a factores de estrés o a ciertos sucesos. Por ejemplo, buscar orientación profesional y hablar con la familia y amigos son estrategias activas. No sorprende que los centenarios usen con menos frecuencia el afrontamiento conductual activo porque sus recursos son más limitados. Aunque los centenarios tienen limitadas sus conductas activas es probable que el grado de afrontamiento cognitivo activo no cambie (Martin et al. pendiente de publicación). Los centenarios pueden ser incapaces de *hacer* algo respecto al problema pero seguramente pueden *pensar* sobre esto tanto como cualquier otro grupo de edad. Martin et al. (2001) señalan que es posible que los tipos de afrontamiento general (es decir, conductual activo, cognitivo activo o evitación) no tengan un papel relevante. Por el contrario, es posible que las conductas de afrontamiento «moleculares» específicas sean las que distinguen a los muy ancianos de otros grupos de edad. Por ejemplo, los centenarios usan con más frecuencia el afrontamiento y la aceptación religiosos, y con menos frecuencia se preocupan por un problema (Martin et al. 2001). Un estudio en centenarios en Barbados halló también que la adaptación y el afrontamiento favorables en los centenarios estaban relacionados de modo positivo con un grado elevado de religiosidad (Archer et al. 2005).

Afrontamiento del cuidado de pacientes en diversas poblaciones

Ante el número creciente de personas con enfermedad de Alzheimer y aspectos relacionados como pruebas diagnósticas, valoración y cuidados, Peggye Dilworth-Anderson, Ramón Valle, Sam Fazio y Teresa Radebaugh prepararon una conferencia en 2004 y publicaron artículos sobre esta conferencia que atañe a los 5 millones de estadounidenses con enfermedad de Alzheimer. Tuvo especial interés en los debates y en los artículos publicados que lo que sabemos del envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer depende de las personas estudiadas, y en la actualidad sabemos poco sobre poblaciones diversas. Es importante conocer mejor la heterogeneidad de la enfermedad de Alzheimer, porque esta heterogeneidad puede estar en la enfermedad y también en la población. Incorporar poblaciones diversas a los estudios sobre la enfermedad de Alzheimer puede dar la oportunidad de diagnóstico, cuidados y tratamiento para todos.

Además, a pesar de los numerosos años de investigación sobre la enfermedad de Alzheimer, nuestro conocimiento de los efectos de esta enfermedad en los familiares cuidadores se limita a algunas minorías étnicas. Por ejemplo, sabemos gracias a las pruebas vigentes que: 1) la carga de enfermedad de Alzheimer es mayor en afroamericanos, en los que la prevalencia de demencia específica por edad es un 14-100% mayor que en estadounidenses de origen europeo; 2) los familiares de primer grado de los afroamericanos con enfermedad de Alzheimer tienen un riesgo acumulado del 43,7% de sufrir la enfermedad frente a un 26,9% en los blancos, y en los negros, las esposas tienen un riesgo acumulado del 18,5% de contraer la enfermedad en comparación con el 10,4% de los blancos (Green et al. 2002); 3) los afroamericanos internan a sus familiares con demencia con menos frecuencia (43,7%) que los blancos (89,6%) (Stevens et al. 2005), y el 29% de las familias afroamericanas cuidan de sus ancianos frente al 24% de las familias blancas (Dilworth-Anderson et al. 2006); 4) los cuidadores afroamericanos cuidan más a menudo de más de un adulto dependiente en sus familias y dedican una media de 20,6 horas a esta tarea; 5) los cuidadores afroamericanos tienden a infrautilizar los servicios formales; 6) el 66% de los cuidadores afroamericanos tienen trabajo a tiempo completo o parcial, y 7) los cuidadores afroamericanos suelen ser las hijas de mediana edad más que las esposas, mientras que la proporción de hijas y de esposas es similar en las cuidadoras blancas (Hinrichsen y Ramirez 1992). Estas circunstancias indicarían que los cuidadores afroamericanos mayores son especialmente vulnerables al deterioro de la salud emocional

y física. Con los datos publicados del estudio REACH (Resources for Enhancing Alzheimer's Caregivers Health), los investigadores evaluaron esta vulnerabilidad, así como las de otros grupos mediante una intervención multifactorial (Belle et al. 2006). Sus hallazgos muestran que en comparación con el apoyo mínimo en un grupo de referencia, su intervención multifactorial mejoró de modo estadísticamente significativo la calidad de vida (evaluada con indicadores de depresión, carga, apoyo social, autocuidado y conductas del paciente) en cuidadores blancos e hispanos pero no en cuidadores afroamericanos. Sin embargo, hallaron cambios en la calidad de vida estadísticamente significativos con esta intervención en las esposas cuidadoras afroamericanas a diferencia de los hijos adultos afroamericanos como cuidadores. Dado que los hijos adultos proporcionan la mayor parte de los cuidados en las familias negras (a diferencia de las familias blancas e hispanas), es necesario ampliar la investigación para identificar y abordar mejor sus vulnerabilidades en la salud emocional y física mediante intervenciones.

La información limitada sobre el afrontamiento psicológico plantea otras dificultades para saber cómo responden y abordan la presión y la tensión de estos cuidados los grupos diversos. Los resultados muestran que los cuidadores tienen sufrimiento emocional por una variedad de factores de estrés debido a las demandas físicas de los receptores de los cuidados para las actividades cotidianas (Alzheimer's Association and National Alliance for Caregiving 2004). Es especialmente preocupante el tipo y el grado de estrés del cuidador asociado al cuidado de ancianos con demencia que a menudo sufren problemas de salud física y conductual (Haley et al. 2004; Hooker et al. 2002; Schulz y Martin 2004). La información sobre el enfoque del afrontamiento emocional y del bienestar en los cuidadores en grupos diversos indica que es necesaria una perspectiva sociocultural para comprender los distintos aspectos involucrados. La perspectiva sociocultural tiene en cuenta el antecedente étnico y cultural, los valores, las creencias y las formas de pensar del grupo. También se caracteriza por lo que a menudo se denomina «memoria histórica» de un grupo reflejada en sus costumbres, rituales y formas de expresión. El Duke Caregiving Study halló que los afroamericanos tienen diferentes razones culturales para cuidar de sus familiares con enfermedad de Alzheimer y que estas razones cambian según el nivel educativo (Dilworth-Anderson et al. 2005a). Los hallazgos muestran que la raza y la etnia pueden influir mucho en la expresión de la depresión, y que la depresión no es siempre sinónima en las distintas culturas. Por tanto, se ha planteado que la aplicación de cuestionarios unificados sobre el estado de ánimo en

grupos afroamericanos puede contribuir a la observación de unas tasas de prevalencia de depresión inferiores en este grupo en comparación con muestras de blancos (Harrelson et al. 2002). Los estudios sobre la depresión en cuidadores de pacientes con enfermedad de Alzheimer han puesto de relieve también las diferencias raciales y étnicas en la sintomatología depresiva.

Algunos estudios indican que los cuidadores afroamericanos de pacientes con enfermedad de Alzheimer sufren depresión con menos frecuencia que los cuidadores blancos (Haley et al. 1996). Sin embargo, ambos grupos tienen secuelas desfavorables para la salud por el cuidado prolongado como un aumento de los síntomas físicos (Roth et al. 2001). Los hallazgos de Dilworth-Anderson et al. (1999) muestran que muy pocos cuidadores afroamericanos sufren depresión evaluada con la Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (Radloff 1977). No obstante, al emplear el índice global de sufrimiento de Derogati (1993), alrededor del 18% de los cuidadores presentaban sufrimiento emocional. Estos cuidadores sufridores recibían menos apoyo social, tenían peor salud física y presentaban más problemas relacionados con su tarea que los cuidadores sin sufrimiento (Dilworth-Anderson et al. 1999). Por tanto, para ser sensibles a la expresión de la depresión en los afroamericanos y quizá en otros grupos raciales y étnicos, los investigadores deben replantearse el mejor modo de evaluar la depresión con la cultura en mente. Por este motivo es necesario replantearse los aspectos metodológicos y conceptuales para aproximarnos al conocimiento del bienestar emocional en diversos grupos de cuidadores.

Intervenciones conductuales

La investigación sobre el papel de los factores sociales en el envejecimiento se ha beneficiado del florecimiento del estudio teórico integrado de la emoción y la motivación realizado por Carstensen et al., que ha sido el sustrato para los estudios de intervención conductual. No sólo se ha avanzado mucho en investigación básica sobre la psicología del envejecimiento normal sino que también se han llevado a cabo y se han publicado estudios de intervención relevantes. Willis et al. (2006) presentaron los resultados de una intervención de entrenamiento cognitivo en personas con envejecimiento normal (ACTIVE) que indican que el entrenamiento cognitivo puede ser beneficioso. Gitlin et al. (2003) presentaron el estudio REACH sobre intervenciones para reducir el estrés de los cuidadores, y Berkman et al. (2003) y Lett et al. (2007) presentaron el estudio ENRICH dirigidos a modificar la depresión y el apoyo social para reducir el impacto de la cardiopatía coronaria. Estos tres amplios estudios clínicos

muestran el inicio de la aplicación de décadas de hallazgos en psicología para ayudar a aliviar el impacto en la población de los cambios asociados a la edad. Williams LifeSkills (V.P. Williams y Williams 1999) enseña medidas de afrontamiento que pueden reducir los indicadores de riesgo coronario (Bishop et al. 2005). Esta técnica está siendo analizada en la actualidad como ayuda a los cuidadores. Es difícil llevar a cabo estudios clínicos aleatorizados con intervenciones conductuales porque las personas asignadas al azar al grupo de referencia pueden aportar una intervención para sí mismas. Los resultados de estas intervenciones conductuales son menos importantes que el hecho de que están introduciendo el espíritu de la práctica científica evaluada. Esto supone un reconocimiento importante del papel de los factores sociales en la enfermedad, así como un aliento de optimismo respecto a la posibilidad de hacer algo para aliviar la carga.

Implicaciones para la práctica de la psiquiatría geriátrica

La práctica de la psiquiatría geriátrica disfruta de buena salud (Cohen 2005). Quedan aún lagunas en nuestro conocimiento sobre cómo definir el envejecimiento *normal* en personas frágiles internadas cuyo envejecimiento ha sido definido como «anormal», aunque esta tarea recién está empezando (Buckman et al. 2007; Tyas et al. 2007; Welsh-Bohmer et al. 2006). Los estudios nacionales basados en la población no tienen por lo general un conjunto de determinaciones suficiente, por lo que existe un grupo creciente de personas ancianas deterioradas y de sus cuidadores que podrían beneficiarse de la ampliación de estos estudios. De modo similar, no tenemos una «psicología del envejecimiento en la enfermedad de Alzheimer» ni de un «envejecimiento con demencia multiinfarto», aunque no las necesitaremos si estas enfermedades se logran curar pronto. Hasta entonces cabe esperar que muchas generaciones de personas que envejecen vivan vidas más prolongadas y complejas, y los psiquiatras geriátricos puedan tener pacientes de dos o tres generaciones de la misma familia, por lo que necesitarán conocer las trayectorias múltiples de los procesos del envejecimiento normal.

Puntos clave

- El deterioro individual del rendimiento cognitivo antes de los 60 años no corresponde por lo general a un envejecimiento normal. Hacia la mitad de los 70 se aprecia un descenso medio en todas las capacidades, y hacia los 80 dicho descenso es pronunciado, excepto en la capacidad verbal.

- Los hallazgos empíricos de estudios en centenarios indican que la demencia no es inevitable.
- Las capacidades cognitivas que dependen de la velocidad perceptual y de la memoria contextual tienden a deteriorarse con la edad, incluso en personas sanas, mientras que las capacidades que dependen del conocimiento semántico y de patrones con alto grado de sobreaprendizaje empeoran menos o incluso pueden mejorar.
- Cabe esperar una continuidad de la personalidad y de las preferencias sociales a lo largo de la vida adulta, por lo que los cambios pueden tener relevancia diagnóstica.
- Los efectos de la enfermedad de Alzheimer y del cuidado de familiares con esta enfermedad varían en distintas poblaciones.

Bibliografía

- Akisaka M: Study of Male Centenarians. Fukuoka, Japan, Kyushu University Press, 2000
- Aldwin CM, Park CL, Spiro A (eds): Handbook of Health Psychology and Aging. New York, Guilford, 2007
- Alzheimer's Association and National Alliance for Caregiving: Families care: Alzheimer's caregiving in the United States, 2004. Available at http://www.alz.org/national/documents/report_familiescare.pdf. Accessed October 11, 2007
- Andersen-Ranberg K, Vasegaard L, Jeune B: Dementia is not inevitable: a population-based study of Danish centenarians. J Gerontol Series B Psychol Sci Social Sci 56:P15-P152, 2001
- Archer S, Brathwaite F, Fraser H: Centenarians in Barbados: the importance of religiosity in adaptive coping and life satisfaction in the case of extreme longevity. Journal of Religion, Spirituality and Aging 18:3-19, 2005
- Asada T, Yamagata Z, Kinoshita T, et al: Prevalence of dementia and distribution of ApoE alleles in Japanese centenarians: an almost-complete survey in Yamanashi Prefecture, Japan. J Am Geriatr Soc 44:151-155, 1996
- Ball K, Berch DB, Helmers KF, et al: Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. JAMA 288:2271-2281, 2002
- Ball K, Edwards JD, Ross LA: The impact of speed of processing training on cognitive and everyday function. J Gerontol Psychol Sci 62B(special issue I):19-31, 2007
- Baltes PB, Lindenberger U: Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: a new window to the study of cognitive aging? Psychol Aging 12:12-21, 1997
- Batty GD, Deary IJ, Macintyre S: Childhood IQ and life course socioeconomic position in relation to alcohol induced hangovers in adulthood: the Aberdeen children of the 1950s study. J Epidemiol Community Health 60:872-874, 2006
- Belle SH, Burgio L, Burns R, et al: Enhancing the quality of life of dementia caregivers from different ethnic or racial groups: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 145:727-738, 2006
- Beregi E, Klinger A: Health and living conditions of centenarians in Hungary. Int Psychogeriatr 1:195-200, 1989
- Berg CA, Smith TW, Henry NJ, et al: A developmental approach to psychosocial risk factors and successful aging, in A Handbook of Health Psychology and Aging. Edited by Aldwin CM, Park CL, Spiro A III. New York, Guilford, 2007, pp 30-53

- Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al: Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) randomized trial. *JAMA* 289:3106–3116, 2003
- Birren JE, Schaie KW (eds): *Handbook of the Psychology of Aging*, 6th Edition. San Diego, CA, Academic Press, 2006
- Bishop GD, Kaur D, Tan VLM: Effects of a psychosocial skills training workshop on psychophysiological and psychosocial risk in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 150:602–609, 2005
- Blansjaar BA, Thomassen R, Van Schaick HW: Prevalence of dementia in centenarians. *Int J Geriatr Psychiatry* 15:219–225, 2000
- Bosworth HB, Siegler IC: Terminal change in cognitive function: an updated review of longitudinal studies. *Exp Aging Res* 28: 299–315, 2002
- Brummett BH, Siegler IC, Rohe WM, et al: Neighborhood characteristics moderate effects of caregiving on glucose metabolism. *Psychosom Med* 67:752–758, 2005
- Brummett BH, Babyak MA, Siegler IC, et al: Associations among perceptions of social support, negative affect, and quality of sleep in caregivers and non-caregivers. *Health Psychol* 25:220–225, 2006a
- Brummett BH, Helms MJ, Dahlstrom WG, et al: Prediction of all cause mortality by the Minnesota Multiphasic Personality Inventory Optimism-Pessimism Scale Scores: study of a college sample during a 40-year follow-up period. *Mayo Clin Proc* 81:1541–1544, 2006b
- Brummett BH, Krystal AD, Ashley-Koch A, et al: Sleep quality varies as a function of 5-HTTLPR genotype and stress. *Psychosom Med* 69:621–624, 2007a
- Brummett BH, Krystal AD, Siegler IC, et al: Associations of a regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene promoter (MAOA-uVNTR) with symptoms of depression and sleep quality. *Psychosom Med* 69:396–401, 2007b
- Brummett BH, Boyle SH, Siegler IC, et al: HPA axis function in male caregivers: effect of the monoamine oxidase-A gene promoter (MAOA-uVNTR). *Biol Psychol*, 2008 Jul 1 [Epub ahead of print]
- Buckman AS, Boyle PA, Wilson RS, et al: Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly. *Psychosom Med* 69:483–489, 2007
- Buckner RL, Snyder AZ, Sanders AL, et al: Functional brain imaging of young, nondemented, and demented older adults. *J Cogn Neurosci* 12(suppl):24–34, 2000
- Buckner RL, Head D, Parker J, et al: A unified approach for morphometric and functional data analysis in young, old, and demented adults using automated atlas-based head size normalization: reliability and validation against manual measurement of total intracranial volume. *Neuroimage* 23: 724–738, 2004
- Bucur B, Madden DJ, Spaniol J, et al: Age-related slowing of memory retrieval: contributions of perceptual speed and cerebral white matter integrity. *Neurobiol Aging* 29:1070–1071, 2008
- Burke DM, Shafto MA: Language and aging, in *The Handbook of Aging and Cognition*, 3rd Edition. Edited by Craik FIM, Salthouse TA. New York, Psychology Press, 2008, pp 373–443
- Cabeza R: Functional neuroimaging of cognitive aging, in *Handbook of Functional Neuroimaging of Cognition*. Edited by Cabeza R, Kingstone A. Cambridge, MA, MIT Press, 2001, pp 331–377
- Cabeza R: Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychol Aging* 17:85–100, 2002
- Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, et al: Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage* 17:1394–1402, 2002
- Cabeza R, Daselaar SM, Dolcos F, et al: Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. *Cereb Cortex* 14:364–375, 2004
- Cabeza R, Nyberg L, Park D (eds): *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging*. Oxford, UK, Oxford University Press, 2005
- Carstensen LL, Hartel CR (eds): *When I'm 64*. Washington, DC, National Academies Press, 2006
- Carstensen LL, Mikels JA, Mather M: Aging and the intersection of cognition, motivation, and emotion, in *Handbook of the Psychology of Aging*, 6th Edition. Edited by Birren JE, Schaie KW. Burlington, MA, Elsevier, 2006, pp 343–362
- Cattell RB: *Abilities: Their Structure, Growth, and Action*. Boston, MA, Houghton Mifflin, 1971
- Choi YH, Kim JH, Kim DK, et al: Distributions of ACE and APOE polymorphisms and their relations with dementia status in Korean centenarians. *J Gerontol Series A Biol Sci Med Sci* 58:227–231, 2003
- Cohen GD: *The Mature Mind*. New York, Basic Books, 2005
- Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, et al: The implications of cortical recruitment and brain morphology for individual differences in inhibitory function in aging humans. *Psychol Aging* 20:363–375, 2005
- Costa PT Jr, Siegler IC (eds): *Recent Advances in Psychology and Aging*. San Diego, CA, Elsevier, 2004
- Craik FI: Brain-behavior relations across the lifespan: a commentary. *Neurosci Biobehav Rev* 30:885–892, 2006
- Craik FI, Bialystok E: Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends Cogn Sci* 10:131–138, 2006
- Craik FIM, Salthouse TA (eds): *The Handbook of Aging and Cognition*, 2nd Edition. Mahwah, NJ, Erlbaum, 2000
- Daselaar SM, Fleck MS, Dobbins IG, et al: Effects of healthy aging on hippocampal and rhinal memory functions: an event-related fMRI study. *Cereb Cortex* 16:1771–1782, 2006
- Deary IJ, Spinath FM, Bates TC: Genetics of intelligence. *Eur J Hum Genet* 14:690–700, 2006
- Dempster FN: The rise and fall of the inhibitory mechanism: toward a unified theory of cognitive development and aging. *Dev Rev* 12:45–75, 1992
- Dennis NA, Cabeza R: Neuroimaging of Healthy Cognitive Aging, in *The Handbook of Aging and Cognition*, 3rd Edition. Edited by Craik FIM, Salthouse TA. New York, Psychology Press, 2008, pp 1–54
- Dennis NA, Daselaar S, Cabeza R: Effects of aging on transient and sustained successful memory encoding activity. *Neurobiol Aging* 28:1749–1758, 2007
- Derogatis LR: *Brief Symptom Inventory: Administration, Scoring, and Procedures Manual*, 3rd Edition. Minneapolis, MN, National Computer Systems, 1993
- Dilworth-Anderson P, Williams SW, Cooper T: Family caregiving to elderly African Americans: caregiver types and structures. *J Gerontol B Sci Soc Sci* 54:S237–S241, 1999
- Dilworth-Anderson P, Brummett BH, Goodwin P, et al: Effect of race on cultural justifications for caregiving. *J Gerontol B Sci Soc Sci* 60:S257–S262, 2005a

- Dilworth-Anderson P, Valle R, Fazio S: Introduction. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 19(suppl):249, 2005b
- Dilworth-Anderson P, Gibson B, Burke JD: Working with African American families, in *Ethnicity and the Dementias*, 2nd Edition. Edited by Yeo G, Gallagher-Thompson D. New York, Routledge, 2006, pp 127–144
- Ding ZT, Wang Y, Jiang YP, et al: Characteristics of alpha-synucleinopathy in centenarians. *Acta Neuropathol* 111:450–458, 2006
- Dore GA, Elias MF, Robbins MA, et al: Cognitive performance and age: norms from the Maine-Syracuse Study. *Exp Aging Res* 33:205–271, 2007
- Elias MF, Robbins MA, Budge MM, et al: Studies of aging, hypertension and cognitive functioning: with contributions from the Maine-Syracuse Study, in *Advances in Cell Aging and Gerontology*, Vol 15. Recent Advances in Psychology and Aging. Edited by Costa P, Siegler I. Amsterdam, Elsevier, 2004, pp 89–131
- Epel ES, Burke HM, Wolkowitz OM: The psychoneuroendocrinology of aging: anabolic and catabolic hormones, in *Handbook of Health Psychology and Aging*. Edited by Aldwin CM, Park CL, Spiro A. New York, Guilford, 2007, pp 119–141
- Finkel D, Reynolds CA, McArdle JJ, et al: Age changes in processing speed as a leading indicator of cognitive aging. *Psychol Aging* 22:558–568, 2007
- Friedman HS, Martin LR: A lifespan approach to personality and longevity: the case of conscientiousness, in *Handbook of Health Psychology and Aging*. Edited by Aldwin CM, Park CL, Spiro A. New York, Guilford, 2007, pp 167–185
- Ghisletta P, McArdle J, Lindenberger U: Longitudinal cognition-survival relations in old and very old age: 13-year data from the Berlin Aging Study. *European Psychologist* 11:204–223, 2006
- Gitlin LN, Bell SH, Burgio LD, et al: Effect of multicomponent interventions on caregiver burden and depression in the REACH multisite initiative at 6-month follow-up. *Psychol Aging* 18:361–374, 2003
- Gold G, Bouras C, Kövari E, et al: Clinical validity of Braak neuropathological staging in the oldest-old. *Acta Neuropathol* 99:579–582, 2000
- Gondo Y, Poon LW: Biopsychosocial approaches to longevity, in *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*. Edited by Poon LW, Perls T. New York, Springer, 2007, pp 129–149
- Gondo Y, Hirose N, Arai Y, et al: Functional status of centenarians in Tokyo, Japan: developing better phenotypes of exceptional longevity. *J Gerontol A Sci Biol Sci* 61:305–310, 2006
- Grady CL: Brain imaging and age-related changes in cognition. *Exp Gerontol* 33:661–673, 1998
- Grady CL: Functional connectivity during memory tasks in healthy aging and dementia, in *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging*. Edited by Cabeza R, Nyberg L, Park D. Oxford, UK, University Press, 2005, pp 286–308
- Grady CL, Maisog JM, Horwitz B, et al: Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci* 14(pt 2):1450–1462, 1994
- Grady CL, Springer MV, Hongwanishkul D, et al: Age-related changes in brain activity across the adult lifespan. *J Cogn Neurosci* 18:227–241, 2006
- Green RC, Cupples LA, Go R, et al: Risk of dementia among White and African American relatives of patients with Alzheimer disease. *JAMA* 287:329–336, 2002
- Greenwood PM: The frontal aging hypothesis evaluated. *J Int Neuropsychol Soc* 6:705–726, 2000
- Gunning-Dixon FM, Raz N: The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology* 14:224–232, 2000
- Hagberg B, Alfredson B, Poon LW, et al: Cognitive functioning in centenarians: a coordinated analysis of results from three countries. *J Gerontol Series B Psychol Sci Soc Sci* 56:141–151, 2001
- Haley WE, Roth DL, Coletton MI, et al: Appraisal, coping, and social support as mediators of well-being in black and white family caregivers of patients with Alzheimer's disease. *J Consult Clin Psychol* 64:121–129, 1996
- Haley WE, Gitlin LN, Wisniewski SR, et al: Well-being, appraisal, and coping in African-American and Caucasian dementia caregivers: findings from the REACH study. *Aging Ment Health* 8:316–329, 2004
- Haroutunian V, Perl D, Purohit D, et al: Regional distribution of neuritic plaques in the nondemented elderly and subjects with very mild Alzheimer disease. *Arch Neurol* 55:1185–1191, 1998
- Harrelson TL, White TM, Regenberg AC, et al: Similarities and differences in depression among Black and White nursing home residents. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:175–184, 2002
- Hart CL, Taylor MD, Smith GD, et al: Childhood IQ and all-cause mortality before and after age 65: prospective observational study linking the Scottish Mental Survey 1932 and the Midspan studies. *Br J Health Psychol* 10:153–165, 2005
- Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, et al: *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. New York, McGraw-Hill, 1999
- Head D, Buckner RL, Shimony JS: Differential vulnerability of anterior white matter in nondemented aging with minimal acceleration in dementia of the Alzheimer type: evidence from diffusion tensor imaging. *Cereb Cortex* 14:410–423, 2004
- Helson R, Jones CJ, Kwan SY: Personality, change over 40 years of adulthood: hierarchical linear modeling analysis of two longitudinal samples. *J Pers Soc Psychol* 83:752–766, 2002
- Hinrichsen GA, Ramirez M: Black and White dementia caregivers: a comparison of their adaptation, adjustment, and service utilization. *Gerontologist* 32:375–381, 1992
- Hoffman JM: Positron emission studies in dementia, in *Brain Imaging in Clinical Psychiatry*. Edited by Krishnan KRR, Doraiswamy PM. New York, Marcel Dekker, 1997, pp 533–573
- Hooker K, McAdams DP: Personality reconsidered: a new agenda for aging research. *J Gerontol B Sci Psychol Sci* 58:P296–P304, 2003
- Hooker K, Bowman SR, Coehlo DP, et al: Behavioral change in persons with dementia: relationships with mental and physical health of caregivers. *J Gerontol B Sci Psychol Sci* 57B:P453–P460, 2002
- Horn JL: The theory of fluid and crystallized intelligence in relation to concepts of cognitive psychology and aging in adulthood, in *Aging and Cognitive Processes*. Edited by Craik F, Treub S. New York, Plenum, 1982, pp 237–278
- Huettel SA, Singerman JD, McCarthy G: The effects of aging upon the hemodynamic response measured by functional MRI. *Neuroimage* 13:161–175, 2001
- Inagaki T: Socio-medical research of centenarian in Aichi prefecture. *Bulletin of Kousei-in* 21:59–70, 1995
- Jackson J, Antonucci TC, Brown E: A cultural lens on biopsychosocial models of aging, in *Advances in Cell Aging and Gerontology*, Vol 15: Recent Advances in Psychology and Aging. Edited by Costa P, Siegler I. New York, Elsevier, 2004, pp 221–241
- Jobe JB, Smith DM, Ball K, et al: ACTIVE: a cognitive intervention trial to promote independence in older adults. *Control Clin Trials* 22:453–479, 2001

- Jonassaint CR, Boyle SH, Williams RB, et al: Facets of the openness predict mortality in cardiac patients. *Psychosom Med* 68:319–322, 2007
- Karasawa A: Declining of cognitive function in normal elderly. *Brain Nerve* 29:536–546, 1985
- Kety SS: Human cerebral blood flow and oxygen consumption as related to aging. *J Chronic Dis* 3:478–486, 1956
- Kliegel M, Zimprich D, Rott C: Life-long intellectual activities mediate the predictive effect of early education on cognitive impairment in centenarians: a retrospective study. *Aging Ment Health* 8:430–437, 2004
- Kramer AF, Madden DJ: Attention, in *The Handbook of Aging and Cognition*, 3rd Edition. Edited by Craik FIM, Salthouse TA. New York, Psychology Press, 2008, pp 189–245
- Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, et al: Social support and prognosis in patients at increased psychosocial risk recovering from myocardial infarction. *Health Psychol* 26:418–427, 2007
- Lindenberger U: Lifespan theories of cognitive development, in *International Encyclopedia of the Social and Behavioral Sciences*. Edited by Smelser NJ, Baltes PB. Amsterdam, Netherlands, Elsevier, 2001, pp 8848–8854
- Madden DJ: Speed and timing of behavioral processes, in *Handbook of the Psychology of Aging*. Edited by Birren JE, Schaie KW, 5th Edition. San Diego, CA, Academic Press, 2001, pp 288–312
- Madden DJ: Aging and visual attention. *Curr Dir Psychol Sci* 16:70–74, 2007
- Madden DJ, Whiting W: Age-related changes in visual attention, in *Advances in Cell Aging and Gerontology*, Vol 15: Recent Advances in Psychology and Aging. Edited by Costa P, Siegler I. New York, Elsevier, 2004, pp 41–88
- Madden DJ, Whiting WL, Huettel SA: Age-related changes in neural activity during visual perception and attention, in *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging*. Edited by Cabeza R, Nyberg L, Park D. Oxford, UK, Oxford University Press, 2005, pp 157–185
- Madden DJ, Spaniol J, Whiting WL, et al: Adult age differences in the functional neuroanatomy of visual attention: a combined fMRI and DTI study. *Neurobiol Aging* 28:459–476, 2007
- Markides K (ed): *Encyclopedia of Health and Aging*. Thousand Oaks, CA, Sage, 2007
- Marcus D, Wang T, Parker J, et al: Open Access Series of Imaging Studies (OASIS): cross-sectional MRI data in young, middle aged, nondemented, and demented older adults. *J Cogn Neurosci* 19:1498–1507, 2007
- Martin P, Rott C, Poon LW: A molecular view of coping behavior in older adults. *J Aging Health* 13:72–91, 2001
- Martin P, Long MV, Poon LW: Age changes and differences in personality traits and states of the old and very old. *J Gerontol B Sci Psychol Sci* 57:P144–P152, 2002
- Martin P, da Rosa G, Siegler I, et al: Personality and longevity: findings from the Georgia Centenarian Study. *Age* 28:343–352, 2006
- Martin P, Kliegel M, Rott C, et al: Age differences and changes of coping behavior in three age groups: findings from the Georgia Centenarian Study. *Int J Aging Hum Dev* (in press)
- McDaniel MA, Jacoby LL, Einstein GO: New considerations in aging and memory: the glass may be half full, in *The Handbook of Aging and Cognition*, 3rd Edition. Edited by Craik FIM, Salthouse TA. New York, Psychology Press, 2008, pp 251–310
- McIntosh AR, Sekuler AB, Penpeci C, et al: Recruitment of unique neural systems to support visual memory in normal aging. *Curr Biol* 9:1275–1278, 1999
- Mesulam MM: Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Ann Neurol* 28:597–613, 1990
- Mizutani T, Shimada H: Neuropathological background of twentyseven centenarian brains. *J Neurol Sci* 108:168–177, 1992
- Mori S, Zhang J: Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research. *Neuron* 51:527–539, 2006
- Moseley M: Diffusion tensor imaging and aging—a review. *NMR Biomed* 15:553–560, 2002
- Mroczek DK, Spiro A: Modeling intraindividual change in personality traits: findings from the Normative Aging Study. *J Gerontol B Sci Psychol Sci* 58:P153–P165, 2003
- Mroczek DK, Spiro A, Griffin PW: Personality and aging, in *Handbook of the Psychology of Aging*, 6th Edition. Edited by Birren JE, Schaie KW. New York, Academic, 2006, pp 363–377
- Nagy Z, Vatter-Bittner B, Braak H, et al: Staging of Alzheimer-type pathology: an interrater-intrarater study. *Dementia Geriatr Cogn Disord* 8:248–251, 1997
- Nielson KA, Langenecker SA, Garavan H: Differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control across the adult life span. *Psychol Aging* 17:56–71, 2002
- Oosterman JM, Sergeant JA, Weinstein HC, et al: Timed executive functions and white matter in aging with and without cardiovascular risk factors. *Rev Neurosci* 15:439–462, 2004
- Perls TT, Silver MH: *Living to 100: Lessons in Living to Your Maximum Potential at Any Age*. New York, Basic Books, 1999
- Pierce BH, Simons JS, Schacter DL: Aging and the seven sins of memory. In: Costa P, Siegler I *Advances in Cell Aging and Gerontology*, Vol 15: Recent Advances in Psychology and Aging. New York, Elsevier, 2004, pp 1–40
- Poon LW, Siegler IC: Psychological aspects of normal aging, in *Comprehensive Review of Geriatric Psychiatry*. Edited by Sadavoy J, Lazarus LW, Jarvik LF. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1991, pp 117–145
- Poon LW, Clayton GM, Martin P, et al: The Georgia Centenarian Study. *Int J Aging Hum Dev* 34:1–17, 1992
- Poon LW, Johnson M, Davey A, et al, et al: Psycho-social predictors of survival among centenarians, in *Autonomy Versus Dependence in the Oldest Old*. Edited by Martin P, Rott C, Hagberg B. New York, Springer, 2000, pp 77–89
- Poon LW, Jazwinski SM, Green RC, et al: Methodological concerns and pitfalls in studying centenarians: lessons learned from the Georgia Centenarian Studies. *Annual Review of Geriatrics and Gerontology*:231–264, 2007
- Powell AL: Senile dementia of extreme aging: a common disorder of centenarians. *Dementia* 5:106–109, 1994
- Rabbitt P, Lun M, Wong D: Understanding terminal decline in cognition and risk of death: methodological and theoretical implications of practice and dropout effects. *European Psychologist* 11:164–171, 2006
- Radloff LS: The CES-D scale: a self-report depression scale of research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1:385–401, 1977
- Ramnani N, Behrens TE, Penny W, et al: New approaches for exploring anatomical and functional connectivity in the human brain. *Biol Psychiatry* 56:613–619, 2004
- Ravaglia G, Forti P, De Ronchi D, et al: Prevalence and severity of dementia among northern Italian centenarians. *Neurology* 53:416–418, 1999
- Raz N: The aging brain observed in vivo: Differential changes and their modifiers, in *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking*

- Cognitive and Cerebral Aging. Edited by Cabeza R, Nyberg L, Park D. Oxford, UK, Oxford University Press, 2005, pp 19–57
- Raz N, Gunning-Dixon FM, Head D, et al: Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychology* 12:95–114, 1998
- Raz N, Rodrigue KM, Acker JD: Hypertension and the brain: vulnerability of the prefrontal regions and executive functions. *Behav Neurosci* 117:1169–1180, 2003
- Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, et al: Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb Cortex* 15:1676–1689, 2005
- Raz N, Rodrigue KM, Kennedy KM, et al: Vascular health and longitudinal changes in brain and cognition in middle-aged and older adults. *Neuropsychology* 21:149–157, 2007
- Robine JM, Romieu I, Allard M: [French centenarians and their functional health status] (in French). *Presse Med* 32:360–364, 2003
- Robinson RV, Jackson EF: Is trust in others declining in America? An age-period-cohort analysis. *Soc Sci Res* 30:117–145, 2001
- Roth DL, Haley WE, Owen JE, et al: Latent growth models of the longitudinal effects of dementia caregiving: a comparison of African American and White family caregivers. *Psychol Aging* 16:427–436, 2001
- Salat DH, Buckner RL, Snyder AZ, et al: Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cereb Cortex* 14:721–730, 2004
- Salat DH, Tuch DS, Greve DN, et al: Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging. *Neurobiol Aging* 26:1215–1227, 2005
- Salthouse TA: The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev* 103:403–428, 1996
- Salthouse TA, Madden DJ: Information processing speed and aging, in *Information Processing Speed in Clinical Populations*. Edited by Deluca J, Kalmar J. New York, Psychology Press, 2007, pp 221–241
- Samuelsson SM, Alfredson BB, Hagberg B, et al: The Swedish Centenarian Study: a multidisciplinary study of five consecutive cohorts at the age of 100. *Int J Aging Hum Dev* 45:223–253, 1997
- Schaie KW: *Intellectual Development in Adulthood: The Seattle Longitudinal Study*. New York, Cambridge University Press, 1996
- Schaie KW: *Developmental Influences on Adult Intelligence: The Seattle Longitudinal Study*. Oxford, UK, Oxford Press, 2005
- Schaie KW, Willis SL: Can decline in adult intellectual functioning be reversed? *Dev Psychol* 22:223–232, 1986
- Schaie KW, Zuo YL: Family environments and adult cognitive functioning, in *Context of Intellectual Development*. Edited by Sternberg RL, Grigorenko E. Hillsdale, NJ, Erlbaum, 2001, pp 337–361
- Schneider BA, Pichora-Fuller MK: Implication of perceptual deterioration for cognitive aging research, in *The Handbook of Aging and Cognition*, 2nd Edition. Edited by Craik FIM, Salthouse TA. Mahwah, NJ, Erlbaum, 2000, pp 155–219
- Schulz R, Martire LM: Family caregiving of persons with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:240–249, 2004
- Scafia CT: The role of sensory factors in cognitive aging research. *Can J Exp Psychol* 56:153–163, 2002
- Shenkin SD, Starr JM, Deary IJ: Birth weight and cognitive ability in childhood: a systematic review. *Psychol Bull* 130:989–1013, 2004
- Shimonaka Y, Nakazato K, Homma A: Personality, longevity, and successful aging among Tokyo Metropolitan centenarians. *Int J Aging Hum Dev* 42:173–187, 1996
- Siegler IC: The psychology of adult development and aging, in *Handbook of Geriatric Psychiatry*. Edited by Busse EW, Blazer DG. New York, Van Nostrand Reinhold, 1980, pp 169–221
- Siegler IC: Developmental health psychology, in *The Adult Years: Continuity and Change*. Edited by Storandt MK, VandenBos GR. Washington, DC, American Psychological Association, 1989, pp 119–142
- Siegler IC: Life course perspective on adult development, in *Encyclopedia of Health and Aging*. Edited by Markides K. Thousand Oaks, CA, Sage, 2007a, pp 324–326
- Siegler IC: Psychology of aging and the public health. 2007 Developmental Health Award, division 20 and division 38. Invited Address presented at the Annual Meeting of the American Psychological Association, San Francisco, CA, [August] 2007b
- Siegler IC, Poon LW: The psychology of aging, in *Geriatric Psychiatry*. Edited by Busse EW, Blazer DG. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1989, pp 163–201
- Siegler IC, Poon LW, Madden DJ, et al: Psychological aspects of normal aging, in *The American Psychiatric Press Textbook of Geriatric Psychiatry*, 2nd Edition. Edited by Busse EW, Blazer DG. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1996, pp 105–127
- Siegler IC, Costa PT, Brummett BH, et al: Patterns of change in hostility from college to midlife in the UNC Alumni Heart Study. *Psychosom Med* 65:738–745, 2003
- Siegler IC, Poon LW, Madden DJ, et al: Psychological aspects of normal aging, psychological aspects of normal aging, in *The American Psychiatric Press Textbook of Geriatric Psychiatry*, 3rd Edition. Edited by Blazer DG, Steffens DC, Busse EW. Washington, DC, American Psychiatric Press, 2004, pp 121–138
- Siegler IC, Vitaliano PP, Brummett BH, et al: Midlife caregiving, self-rated health and disease outcomes in middle aged caregivers in the UNC Alumni Heart Study. Abstract presented at 9th International Congress of Behavioral Medicine, Bangkok, Thailand, November 2006. Available at http://neuroscience.mahidol.ac.th/9icbm-2006/download/9ICBM_ProgramBook_6C.pdf. Accessed October 11, 2007.
- Silver MH, Jilinskaia E, Perls TT: Cognitive functional status of age-confirmed centenarians in a population-based study. *J Gerontol Series B Psychol Sci Soc Sci* 56:134–140, 2001
- Silver MH, Newell K, Brady C, et al: Distinguishing between neurodegenerative disease and disease-free aging: correlating neuropsychological evaluations and neuropathological studies in centenarians. *Psychosom Med* 64:493–501, 2002
- Small BJ, Hertzog C, Hultsch DF, et al: Stability and change in adult personality over 6 years: findings from the Victoria Longitudinal Study. *J Gerontol B Sci Psychol Sci* 58:P166–P176, 2003
- Snowdon DA, Greiner LH, Kemper SJ, et al, et al: Linguistic ability in early life and longevity: findings from the Nun Study, in *The Paradoxes of Longevity*. Edited by Robine J, Forette B, Franceschi C. Heidelberg, Germany, Springer, 1999, pp 103–113
- Sobel E, Louhija J, Sulkava R, et al: Lack of association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset Alzheimer's disease among Finnish centenarians. *Neurology* 45:903–907, 1995
- Soderlund H, Nilsson LG, Berger K, et al: Cerebral changes on MRI and cognitive function: the CASCADE study. *Neurobiol Aging* 27:16–23, 2006
- Steffens DC: MRI and MRS in dementia, in *Brain Imaging in Clinical Psychiatry*. Edited by Krishnan KRR, Doraiswamy PM. New York, Marcel Dekker, 1997, pp 503–532

- Stevens A, Owen J, Roth D, et al: Predictors of time to nursing home placement in White and African American individuals with dementia. *J Aging Health* 16:375–397, 2004
- Sullivan EV, Pfefferbaum A: Diffusion tensor imaging and aging. *Neurosci Biobehav Rev* 30:749–761, 2006
- Suls J, Bunde J: Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: the problems and implications of overlapping affective dimensions. *Psychol Bull* 131:260–300, 2005
- Terracciano A, McCrae RR, Brant LJ: Hierarchical linear modeling analyses of NEO-PI-R scales in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Psychol Aging* 20:493–506, 2005
- Terracciano A, McCrae RR, Costa PT: Longitudinal trajectories in Guilford-Zimmerman Temperament Survey data: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Gerontol B Sci Psychol Sci* 61:P108–P116, 2006
- Tisserand DJ, Jolles J: On the involvement of prefrontal networks in cognitive ageing. *Cortex* 39:1107–1128, 2003
- Tisserand DJ, McIntosh AR, van der Veen FM, et al: Age-related reorganization of encoding networks directly influences subsequent recognition memory. *Brain Res Cogn Brain Res* 25:8–18, 2005
- Twenge JM: The age of anxiety? Birth cohort change in anxiety and neuroticism, 1952–1993. *J Pers Soc Psychol* 79:1007–1021, 2000
- Tyas SL, Salazar JC, Snowdon DA, et al: Transitions to mild cognitive impairments, dementia, and death: findings from the Nun Study. *Am J Epidemiol* 165:1231–1238, 2007
- van den Heuvel DM, ten Dam VH, de Craen AJ, et al: Increase in periventricular white matter hyperintensities parallels decline in mental processing speed in a non-demented elderly population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:149–153, 2006
- Verhagen P, Marcoen A, Goossens L: Improving memory performance in the aged through mnemonic training: a meta-analytic study. *Psychol Aging* 7:242–251, 1992
- Whalley LJ, Deary IJ: Longitudinal cohort study of childhood IQ and survival up to age 76. *Br Med J* 322:819, 2001
- Whalley LJ, Starr JM, Athawes R, et al: Childhood mental ability and dementia. *Neurology* 55:1455–1459, 2000
- Welsh-Bohmer KA, Breitner JCS, Hayden KM, et al: Modifying dementia risk and trajectories of cognitive decline in aging: The Cache County Memory Study. *Alzheimers Dement* 2:257–260, 2006
- West RL: An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol Bull* 120:272–292, 1996
- Williams RB: Coping skills training in different cultures: the LifeSkills experience. Poster presented at the First Conference of the Central Eastern European Society of Behavioral Medicine, Pecs, Hungary, August 20–22, 2007
- Williams RB, Barefoot JC, Schneiderman N: Psychosocial risk factors for cardiovascular disease: more than one culprit at work. *JAMA* 290:2190–2191, 2003
- Williams VP, Williams RB: LifeSkills: 8 Simple Ways to Build Stronger Relationships, Communicate More Clearly, Improve your Health and Even the Health of Those Around You. New York, Times Books/Random House, 1999
- Willis SE, Tennstedt SI, Marsiske M, et al: Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA* 296:2805–2814, 2006
- Wilson RS, Beck TL, Bienias JL, et al: Terminal cognitive decline: accelerated loss of cognition in the last years of life. *Psychosom Med* 69:131–137, 2007
- Wolinsky F, Unverzagt F, Smith D, et al: The ACTIVE cognitive training trial and health-related quality of life: protection that lasts for 5 years. *J Gerontol A Med Sci* 61:1324–1329, 2006
- Yetkin FZ, Fischer ME, Papke RA, et al: Focal hyperintensities in cerebral white matter or MR Images of asymptomatic volunteers: correlation with social and medical histories. *American Journal of Reontgenology* 161:855–858, 1993
- Young H, Vitaliano P: Method in health psychology: relevance to aging, in *Handbook of Health Psychology and Aging*. Edited by Aldwin CM, Park CL, Spiro A. New York, Guilford, 2007, pp 54–74
- Zacks RT, Hasher L, Li KZHL: Human memory, in *The Handbook of Aging and Cognition*. Edited by Craik FIM, Salthouse TA, 2nd Edition. Mahwah, NJ, Erlbaum, 2000, pp 293–357

Lecturas recomendadas

- Carstensen LL, Hartel CR (eds): *When I'm 64*. Washington, DC, National Academies Press, 2006
- Costa PT Jr, Siegler IC (eds): *Recent Advances in Psychology and Aging*. Amsterdam, Elsevier, 2004
- Dilworth-Anderson P, Valle R, Fazio S: Introduction. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 19(suppl):249, 2005
- Friedman HS, Martin LR: A lifespan approach to personality and longevity: the case of conscientiousness, in *Handbook of Health Psychology and Aging*. Edited by Aldwin CM, Park CL, Spiro A. New York, Guilford, 2007, pp 167–185
- Gondo Y, Poon LW: Biopsychosocial approaches to longevity, in *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*. Edited by Poon LW, Perls T. New York, Springer, 2007, pp 129–149
- Schaie KW: *Developmental Influences on Adult Intelligence: The Seattle Longitudinal Study*. Oxford, UK, Oxford Press, 2005
- Willis SE, Tennstedt SI, Marsiske M, et al: Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA* 296:2805–2814, 2006
- Wilson RS, Beck TL, Bienias JL, et al: Terminal cognitive decline: accelerated loss of cognition in the last years of life. *Psychosom Med* 69:131–137, 2007

CAPÍTULO 8

FACTORES SOCIALES Y ECONÓMICOS RELACIONADOS CON LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN LA TERCERA EDAD

LINDA K. GEORGE, PH.D.

Una evaluación integral de la psiquiatría geriátrica comprende las perspectivas de múltiples disciplinas. Los autores de los capítulos previos abordaron los cambios fisiológicos, neurológicos y psicológicos que acompañan al proceso de envejecimiento. En este capítulo examino las circunstancias sociales y económicas de la ancianidad (por conveniencia, de ahora en adelante usaré el término factores sociales que engloba también los factores económicos). Se presta atención especial a los modos en que las circunstancias sociales actúan como factores de riesgo de trastornos psiquiátricos, como contingencias que afectan a la evolución y al pronóstico de la enfermedad mental, y como determinantes de la utilización de los servicios de salud mental.

Una descripción adecuada de los trastornos psiquiátricos debe incluir una perspectiva dinámica. La experiencia de los trastornos psiquiátricos varía con el tiempo conforme los pacientes notan la aparición y la desaparición de los síntomas. La búsqueda de ayuda y la evolución de la asistencia son también fenómenos longitudinales. Los rasgos distintivos de la psiquiatría geriátrica están influenciados por procesos dinámicos adicionales. El propio proceso de envejecimiento provoca cambios individuales que pueden afectar al riesgo de sufrir trastornos psiquiátricos y/o al uso de servicios de salud mental. Además, hay que examinar los efectos del cambio social (que genera diferencias en las cohortes) porque, con el tiempo, los factores sociales y económicos cambian sustancialmente entre las cohortes que alcanzan y cruzan la etapa final de la

vida. Estas diferencias de cohortes tienen implicaciones importantes para generalizar los resultados a través de las cohortes y para aprovechar el conocimiento actual para planificar el futuro.

Dada la importancia de los cambios asociados a la edad frente a las diferencias entre cohortes para obtener conclusiones sobre el papel de los factores sociales en psiquiatría geriátrica, estos términos merecen un examen más estricto. Los *cambios asociados a la edad* suceden en los organismos simplemente como una función de la edad. Los verdaderos cambios asociados a la edad se observarán con considerable regularidad a lo largo del tiempo y del lugar porque son evolutivos. La mayoría de los fenómenos biológicos, así como algunas características psicológicas y sociales, que cambian con la edad pueden estar dirigidos por este tipo de agenda interna evolutiva. Otras diferencias observadas en los distintos grupos de edad representan los efectos de los cambios sociales que son externos a la persona. El término *cohorte* describe grupos de personas nacidas en un período de tiempo concreto, por ejemplo, la cohorte de 1940 está formada por todas las personas nacidas dicho año. Las cohortes expuestas a diferentes circunstancias históricas y ambientales difieren a menudo en el modo de reflejar dichas circunstancias externas más que los cambios evolutivos. Sin información longitudinal de cohortes múltiples, es difícil distinguir de modo empírico entre cambios asociados a la edad y diferencias entre cohortes. Además, algunos fenómenos están influidos por

los cambios asociados a la edad y por las diferencias entre cohortes (v., p. ej., [Lynch 2006](#)).

Aunque es difícil separar los cambios asociados a la edad de las diferencias entre cohortes, esta distinción es importante por tres razones. La primera es que esta distinción es crítica para las atribuciones de etiología o de causalidad. En sus formas puras, los cambios asociados a la edad reflejan fenómenos evolutivos y las diferencias entre cohortes reflejan los efectos de las circunstancias sociales o ambientales. La segunda es que la distinción es relevante para la generalización de los hallazgos de investigación. Si un factor de riesgo de trastornos psiquiátricos cambia con la edad, el patrón observado será ampliamente aplicable a través de las cohortes. Si un factor de riesgo difiere entre los grupos de edad debido a diferencias en la exposición ambiental, los efectos de ese factor de riesgo pueden ser específicos de cohorte. La tercera es que la distinción entre cambios asociados a la edad y diferencias entre cohortes es importante para diseñar las intervenciones. Si los niveles de un factor de riesgo difieren mucho entre cohortes, las intervenciones pueden dirigirse a las circunstancias ambientales que aumentan el riesgo en ciertas cohortes. Si, por el contrario, un factor de riesgo cambia con la edad, las intervenciones deben ir dirigidas hacia la alteración de una trayectoria adquirida.

En este capítulo examino de modo simultáneo dos fenómenos dinámicos. Primero abordo los procesos subyacentes a la aparición de trastornos psiquiátricos y a la utilización del servicio de salud mental desde una perspectiva social. Después considero el grado en que los factores sociales asociados a los trastornos psiquiátricos y/o al uso del servicio de salud mental cambian con la edad o difieren entre cohortes.

Este capítulo tiene cinco apartados. El primero enfocado a las características sociales como factores de riesgo de trastornos psiquiátricos en la ancianidad. Los factores sociales examinados comprenden variables demográficas (como raza y sexo), indicadores de integración social (como papeles sociales y disponibilidad de apoyo social), estado socioeconómico y experiencia de estrés agudo o crónico. El segundo examina el grado en el que la exposición a los factores sociales de riesgo de trastornos psiquiátricos cambia con la edad y varía entre cohortes. Un aspecto esencial es si las cohortes actuales de adultos jóvenes y de mediana edad han experimentado o afrontarán circunstancias ambientales que les sitúan con mayor o menor riesgo de trastornos psiquiátricos que las cohortes actuales de adultos mayores. El tercer apartado se centra en el impacto de los factores sociales en la evolución y el pronóstico de los trastornos psiquiátricos en la vejez. La cuestión central de interés es si los factores sociales alteran la probabilidad o la secuencia de la recuperación. El cuarto apartado plantea los factores sociales como determinantes

del uso de los servicios de salud mental en las personas ancianas. Se hace una distinción importante entre la búsqueda de ayuda (que refleja las decisiones y las conductas de las personas que necesitan servicios de salud mental) y la conducta del proveedor (es decir, cómo responden los médicos clínicos a las personas ancianas que acuden con problemas psiquiátricos). El último apartado de este capítulo examina el impacto de las políticas sociales y económicas en las personas ancianas. Estas políticas y programas tienen tanto un impacto directo (al afectar a la probabilidad de búsqueda de ayuda por problemas psiquiátricos) como indirecto (al afectar a algunos factores sociales de riesgo de enfermedad mental e influir así en el estado psiquiátrico de las personas ancianas).

Factores sociales de riesgo de trastornos psiquiátricos

Modelo teórico

Ha surgido en la bibliografía sobre ciencia social, epidemiología y psiquiatría social un modelo consensuado de los precursores de los trastornos psiquiátricos. El modelo es flexible respecto a las operaciones y estimaciones estadísticas específicas, aunque se ha forjado una orientación teórica global. La [tabla 8-1](#) representa el modelo conceptual general que surge de la investigación previa. Es un modelo de etapas en el que cada etapa superior representa lo que se supone que son antecedentes cada vez más próximos de trastornos psiquiátricos.

La primera etapa consiste en variables demográficas asociadas al riesgo de trastornos psiquiátricos. Casi todos los estudios de factores sociales y trastornos psiquiátricos incluyen factores demográficos, especialmente edad, raza/origen étnico y sexo. No obstante, los mecanismos causales inherentes a estas relaciones son inciertos. Una explicación propuesta es que los factores demográficos son indicadores de factores sociales más mecanicistas. Por ejemplo, la mayor prevalencia de síntomas depresivos observada en las mujeres que en los hombres puede estar causada por diferencias de sexo en otros factores de riesgo como estado civil, ingresos y exposición al estrés. Otra opción es que las variables demográficas pueden ser indicadores de mecanismos biológicos. En esta revisión destaco la repercusión social de las variables demográficas. Sin embargo, no deberíamos restar importancia a los probables mecanismos biológicos. De hecho, la mayor parte de la investigación recalca los múltiples tipos de factores de riesgo implicados en la etiología de la morbilidad psiquiátrica.

Las etapas II y III del modelo representan vivencias y logros relevantes para la de salud mental que se distinguen principalmente por su momento y tiempo transcurrido.

TABLA 8-1. Modelo de etapas de los precursores sociales de trastornos psiquiátricos

Etapa	Nombre	Indicadores ilustrativos
I	Variables demográficas	Edad, sexo, raza/etnia
II	Vivencias y logros tempranos	Educación, traumas infantiles
III	Vivencias y logros tardíos	Profesión, ingresos, estado civil, fertilidad
IV	Integración social	Apegos personales a la estructura social (p. ej., participación religiosa, papeles comunitarios)
V	Vulnerabilidad y factores protectores	Apoyo social frente a aislamiento, factores crónicos de estrés
VI	Factores provocadores y medidas de afrontamiento	Vivencias, estrategias de afrontamiento

La etapa II consiste en experiencias relativamente tempranas que se supone que tienen efectos persistentes en la vulnerabilidad individual a los trastornos psiquiátricos. Algunos ejemplos de estas experiencias son los traumas en la infancia (p. ej., muerte precoz o separación de los padres) y el nivel educativo. La etapa III consiste en experiencias y acontecimientos tardíos como las relaciones familiares y los logros económicos. En la mayoría de los estudios, los indicadores están basados en el estado *actual* de la persona, reforzando la distinción temporal entre etapa II y III. La interpretación causal de las relaciones entre factores de riesgo y consecuencias psiquiátricas es dudosa. Por ejemplo, algunos investigadores contemplan los niveles altos educativos y de ingresos económicos como recursos que facilitan el afrontamiento efectivo mientras otros los consideran una exposición desfavorable a los ambientes (p. ej., ámbito laboral y residencial) que afecta de modo directo al estado psiquiátrico. Sin duda hay múltiples mecanismos por los que estos factores afectan a la salud mental.

La etapa IV consiste en dimensiones de integración social. La integración social tiene dos niveles. A nivel *individual*, la integración social se refiere a las conexiones personales con los aspectos formales de la estructura social (afiliación religiosa o participación en organizaciones). A nivel *agregado* la integración social se refiere a la medida en que un colectivo (p. ej., una ciudad, un país) se caracteriza por lazos favorables y un sentido de identidad colectiva entre los residentes. Los estudios iniciales de epidemiología psiquiátrica vincularon la integración social a nivel agregado con menores tasas de trastorno mental (Leighton 1959). Los estudios más recientes se han centrado exclusivamente en la integración social a nivel individual. El fundamento del análisis de la integración social como factor de riesgo de trastornos psiquiátricos es que la ausencia de integración social provoca estrés psicológico, limita las oportunidades de interacción social y adquisición de nuevas relaciones sociales, dificulta el

apoyo informativo e impide un afrontamiento afectivo. Recuerde que integración social no es sinónimo de apoyo social. El apoyo social es consecuencia de relaciones íntimas y próximas, mientras que la integración social implica interacciones más formales y menos personales.

Por último, los factores de riesgo en las etapas V y VI han recibido la mayor atención empírica. La *vulnerabilidad* y los *factores protectores* (etapa V) se refieren a los recursos y responsabilidades personales que alteran las probabilidades de problemas psiquiátricos. Los generadores crónicos de estrés son ejemplos de factores de vulnerabilidad y el apoyo social es un ejemplo de factor protector. Los *factores provocadores* y las *medidas de afrontamiento* (etapa VI) son más específicos y cercanos que la vulnerabilidad y los factores de protección. Los acontecimientos vitales son los principales factores provocadores examinados en la investigación previa y son considerados una causa aguda de estrés que puede ser suficientemente pronunciado para desencadenar el inicio de morbilidad psiquiátrica, sobre todo en presencia de otros factores de riesgo. Las medidas de afrontamiento se refieren a las acciones específicas emprendidas contra un factor de estrés. El afrontamiento efectivo puede evitar que el estrés tenga una consecuencia negativa de salud mental o puede reducir sus efectos. Las etapas V y VI se distinguen principalmente por su especificidad e inmediatez. Por ejemplo, aunque los acontecimientos vitales y los factores crónicos de estrés provocan estrés, los acontecimientos vitales son más evidentes y están más vinculados. De modo similar, el apoyo social es un recurso generalizado para contrarrestar el estrés, mientras que las medidas de afrontamiento son específicas de factores generadores de estrés concretos.

El modelo de la [tabla 8-1](#) debería considerarse una abstracción heurística como modo útil de resumir la bibliografía sobre los factores sociales de riesgo de trastornos psiquiátricos. Indudablemente, algunos investigadores clasificarían los precursores sociales de la morbilidad psiquiátrica en categorías algo diferentes. Además, la mayoría

de los estudios no contienen todas las categorías de riesgo recogidas en este modelo. No obstante, la mayoría de los estudios adoptan de modo implícito o explícito tanto las categorías básicas de los factores de riesgo como su orden. El marco conceptual representado en la [tabla 8-1](#) se ha descrito en términos de efectos directos, es decir, las relaciones, bifactoriales o multifactoriales, entre factores de riesgo y consecuencias psiquiátricas. Además, existe la posibilidad de efectos interactivos, es decir los efectos de un factor de riesgo influyen en la presencia o magnitud de otro factor de riesgo.

En teoría, cualquier combinación de factores de riesgo puede interactuar para alterar el riesgo de trastornos psiquiátricos. En este capítulo aportamos las pruebas de estas interacciones. Usaré una ilustración para describir la posible importancia de las interacciones entre factores de riesgo: la interacción planteada a menudo entre acontecimientos vitales y apoyo social. Algunos investigadores proponen que los acontecimientos vitales y el apoyo social tienen efectos independientes en los resultados de salud mental, de modo que los acontecimientos vitales aumentan el riesgo y el apoyo social disminuye el riesgo de trastornos psiquiátricos. Esta es una hipótesis de efectos directos. Otros investigadores proponen que el apoyo social amortigua los efectos de los acontecimientos vitales en los resultados psiquiátricos y sostienen que los acontecimientos vitales aumentan el riesgo de trastornos psiquiátricos sólo (o principalmente) en personas sin apoyo social óptimo. Esta es una hipótesis interactiva. Los efectos directos y los interactivos no son excluyentes entre sí. Por ejemplo, es posible que los acontecimientos vitales y el apoyo social afecten de modo directo a la salud mental y que los primeros sean especialmente dañinos en ausencia del segundo. Por tanto, el análisis de los precursores sociales de los trastornos psiquiátricos incluye la valoración no sólo de múltiples factores de riesgo sino también de sus interrelaciones.

Como presentamos aquí, no hay nada distintivo asociado a la edad sobre el marco conceptual en la [tabla 8-1](#). Este modelo conceptual general puede usarse para examinar diferencias por edad/cohorte en las relaciones entre factores sociales de riesgo y trastornos psiquiátricos, cambios asociados a la edad en dichas relaciones y variabilidad en la población anciana respecto a dichas relaciones. En este sentido, pueden revelarse los aspectos distintivos de los trastornos psiquiátricos en la vejez.

Aspectos metodológicos

Medición de los trastornos psiquiátricos

Los trastornos psiquiátricos se evalúan de modo operativo por distintas vías. Las diferencias dependen de: 1) uso de

parámetros diagnósticos o sintomáticos, y 2) grado en que los parámetros reflejan la psicopatología general frente a las categorías diagnósticas específicas. Respecto a la primera, hay algunos instrumentos para evaluar los trastornos psiquiátricos con criterios diagnósticos formales, habitualmente los criterios DSM-III-R o DSM-IV-TR ([American Psychiatric Association 1987, 2000](#)), criterios diagnósticos de Feighner ([Feighner et al. 1972](#)) o criterios diagnósticos en investigación ([Spitzer et al. 1978](#)). Otros métodos de evaluación son las escalas de síntomas en las que un número más alto de síntomas corresponde a morbilidad más pronunciada. Algunos ejemplos son la Center for Epidemiologic Studies Depression Scale ([Radloff 1977](#)) y el Beck Depression Inventory ([Beck et al. 1961, 1988](#)). Las evaluaciones diagnósticas y sintomáticas pueden ofrecer conclusiones diferentes. Por ejemplo, varios estudios indican que las personas ancianas tienen más síntomas depresivos, de media, que los adultos jóvenes y de mediana edad ([Adams et al. 2004](#)) aunque la prevalencia de trastorno depresivo mayor es inferior en los ancianos que en los adultos más jóvenes ([Blazer et al. 1994; Hopcroft y Bradley 2007; Steffens et al. 2000](#)). (La identificación de «casos» de trastorno depresivo se describe en el capítulo 15, «Trastornos del estado de ánimo»).

La segunda se aplica principalmente a la evaluación cuantitativa de los síntomas. Algunas escalas contienen síntomas de una gama de trastornos y generan mediciones de psicopatología global. Otras miden los síntomas en una sola categoría diagnóstica, como depresión o ansiedad. El uso de mediciones de psicopatología global es problemático porque algunos factores de riesgo pueden ser importantes en ciertos trastornos e irrelevantes en otros. Por ejemplo, hay diferencias por sexo considerables (y opuestas) en la prevalencia de alcoholismo y depresión, mientras que las diferencias por sexo son mínimas en otros muchos trastornos (p. ej., [R.C. Kessler et al. 1994](#)).

Las diferencias en los métodos de medición, así como en los instrumentos de valoración específica utilizados, complican las comparaciones entre estudios. Cuando los estudios obtienen conclusiones diferentes sobre los efectos de un factor de riesgo determinado, parte de la variabilidad puede deberse a diferencias en la medición. Por otra parte, cuando los estudios alcanzan conclusiones similares, a pesar de usar métodos de medición diferentes, aumenta la fiabilidad de dichas conclusiones.

Composición de la muestra

La variabilidad de la muestra también provoca parte de las diferencias observadas entre los estudios. No es sorprendente que el tamaño y la composición de las muestras sean muy diferentes. Las muestras pequeñas provocan a menudo

análisis estadísticos con «potencia insuficiente» y, por tanto, pueden pasar por alto relaciones significativas. Las diferencias en la composición de la muestra afectan a las distribuciones de los trastornos psiquiátricos y de los factores sociales de riesgo. Por consiguiente, el tamaño y la composición de la muestra deben tenerse en cuenta al sintetizar los hallazgos de investigación de diferentes estudios.

La edad de la muestra usada en la investigación previa es especialmente relevante para este capítulo. Algunos estudios previos sobre las relaciones entre factores sociales de riesgo y consecuencias psiquiátricas están basados exclusivamente en la información en personas ancianas. Otros estudios emplean información de muestras con un intervalo de edad más amplio, habitualmente, adultos mayores de 18 años. Estos dos tipos de muestras generan información diferente aunque valiosa. Los estudios basados en muestras de personas ancianas permiten una visión en profundidad del modo de operar de los factores sociales en la vejez, aunque no son útiles para identificar los efectos de los factores de riesgo específicos de la ancianidad. Por el contrario, la información procedente de muestras de edad heterogénea sirve para determinar: 1) cómo el papel de la propia edad es un factor de riesgo, y 2) si la dirección o la magnitud de otros factores de riesgo varía entre los grupos de edad.

Estudios transversales frente a estudios longitudinales

Como hemos señalado, el inicio y el transcurso de los trastornos psiquiátricos son dinámicos. Gran parte de la investigación inicial sobre factores sociales y enfermedad mental estaba basada en información transversal, aunque en los últimos años predominan los estudios longitudinales. Los estudios transversales son útiles para documentar la existencia de asociaciones hipotéticas aunque no aportan datos de orden temporal. Además, los estudios transversales no pueden aportar información sobre el intervalo entre la exposición a un factor de riesgo y el inicio de la enfermedad mental. Los datos de orden temporal y de los efectos diferidos sólo pueden obtenerse con información longitudinal.

Para comprender bien la dinámica de los trastornos psiquiátricos en la ancianidad también son necesarios otros tipos de información longitudinal. En concreto, se necesita información sobre el grado de cambio con la edad y entre las cohortes de la exposición a los factores sociales de riesgo de trastornos psiquiátricos.

Datos inherentes al modelo teórico

Los datos relevantes para el modelo de la [tabla 8-1](#) pueden obtenerse de la investigación previa. En general, el modelo recibe apoyo considerable, aunque la calidad y la cantidad de los datos varían entre factores de riesgo específicos. Una limitación de la investigación previa es

que la amplia mayoría está enfocada a la depresión en la ancianidad. Por consiguiente, esta revisión se centra principalmente en la depresión en la ancianidad. Cuando es posible revisamos otros trastornos.

Variables demográficas

La edad está relacionada con el riesgo de trastornos psiquiátricos, aunque las asociaciones son complejas y a menudo varían entre los estudios. Al usar las escalas de valoración de síntomas psiquiátricos generales, algunos estudios antiguos hallaron una gran cantidad de síntomas en las personas ancianas aunque la mayoría no hallaron diferencias significativas asociadas a la edad. Los datos son más completos respecto a los síntomas depresivos. Los ancianos, sobre todo los muy ancianos, presentan por lo general una cantidad elevada de síntomas depresivos igual o mayor que los adultos jóvenes y de mediana edad (Blazer et al. 1991; Mirowsky y Ross 1992; Schieman et al. 2002). En los estudios sobre diferencias asociadas a la edad en la población anciana, los síntomas depresivos son más pronunciados en los muy ancianos (v. Cole y Dendukuri 2003 para un metaanálisis). Por el contrario, los estudios sobre trastornos psiquiátricos (a diferencia de sobre los síntomas) demuestran una incidencia y una prevalencia más bajas de todos los trastornos psiquiátricos no orgánicos (Robins y Regier 1991). No se ha establecido de modo definitivo si estas diferencias de edad reflejan diferencias entre las cohortes. No obstante, crece el acuerdo de que hay efectos de cohorte relevantes como demuestra la menor prevalencia *a lo largo de la vida* de la depresión en las personas ancianas. Es decir, parece que toda generación nueva tiene una tasa más elevada de trastorno depresivo que sus predecesores (Burke et al. 1991; R.C. Kessler et al. 1994; Levenson et al. 1998). Estos dos últimos estudios hallaron patrones similares de abuso y dependencia del alcohol.

Los datos sobre las diferencias por sexo en la mortalidad psiquiátrica también son heterogéneos. Las mujeres ancianas tienen un grado más elevado de síntomas psiquiátricos, sobre todo síntomas depresivos, que los hombres (Beekman et al. 1999; Hopcroft y Bradley 2007). Sin embargo, los resultados de estudios basados en los diagnósticos indican que las escalas de síntomas globales ocultan una variación considerable entre trastornos específicos. Los trastornos afectivos y somáticos son más prevalentes en las mujeres, mientras que el alcoholismo y la drogadicción son más frecuentes en los hombres, y la esquizofrenia y la mayoría de los trastornos de ansiedad no tienen relación con el sexo (R.C. Kessler et al. 1994). Ciertos datos indican que las diferencias por sexo en la depresión disminuyen considerablemente en la ancianidad. Henderson et al. (1993) hallaron tasas más altas de

síntomas depresivos en las mujeres ancianas que en los hombres ancianos, aunque sin diferencia por sexo en las tasas de trastorno depresivo mayor. De modo similar, el sexo no era un factor pronóstico significativo de inicio de depresión mayor en los ancianos en un estudio prospectivo estadounidense (George 1992). Sin embargo, en un estudio prospectivo en Holanda, Schoevers et al. (2000) hallaron una incidencia más alta de depresión mayor en las ancianas que en los ancianos.

Los datos sobre la relación entre raza/etnia y morbilidad psiquiátrica diferían entre los estudios iniciales. No obstante, la investigación reciente indica que los grupos minoritarios tienen un grado de síntomas psiquiátricos similar al de la raza blanca (Blazer et al. 1998; Evans-Campbell et al. 2007) y tienen una tasa de trastorno psiquiátrico no más altas, e incluso más bajas que los blancos (Breslau et al. 2005, 2006). Los grupos minoritarios estadounidenses tienen una proporción más elevada de inmigrantes que los blancos. Sin embargo, hay pruebas convincentes de que los inmigrantes tienen menos probabilidades de sufrir trastornos psiquiátricos que los nacidos en EE. UU. Esto es así en los latinos (Breslau et al. 2007a, 2007b), asiáticos (Breslau y Chang 2006) y negros caribeños (Neighbors et al. 2007). Esta situación se complica más por las diferencias en educación e ingresos entre los blancos y las minorías raciales/étnicas. Cuando se ajusta el estado económico en el análisis estadístico la ventaja respecto a la salud mental de las minorías raciales/étnicas es todavía mayor.

Acontecimientos y logros iniciales

Existe una evidencia considerable de que los acontecimientos y logros iniciales tienen efectos persistentes en el estado psiquiátrico a lo largo de la vida adulta. La educación tiene la relación más firme con la morbilidad psiquiátrica en la vejez. (Una ventaja de examinar la educación en lugar de los ingresos económicos es que la probabilidad de influencia de la enfermedad mental es menor por lo que incluso en estudios transversales puede suponerse la dirección causal con cierta confianza). Un grado elevado de síntomas depresivos en la vejez tiene una relación firme con un grado educativo bajo (Beekman et al. 1999; Cairney y Krause 2005; Ross y Mirowsky 2006). La potencia de la educación como factor de riesgo de inicio de trastorno depresivo mayor es menos clara. En un estudio estadounidense la educación no tenía una asociación significativa con el inicio de trastorno depresivo mayor en una muestra comunitaria (George 1992). Por el contrario, en un estudio reciente en Holanda, la educación era un factor pronóstico significativo de casos nuevos de depresión mayor en ancianos (Koster et al. 2006).

Existen pruebas sólidas de que los traumas infantiles aumentan el riesgo de morbilidad psiquiátrica. La

separación/divorcio de los padres, alcoholismo de los padres, abuso infantil físico y/o sexual, y la pobreza en la infancia son factores de riesgo significativos de distintos trastornos psiquiátricos, sobre todo depresión, durante la vida adulta (Brown y Harris 1978; R.C. Kessler et al. 1997; Landerman et al. 1991; Molnar et al. 2001; Ross y Mirowsky 1999), aunque sólo un estudio estaba enfocado de modo específico en los ancianos (Kraaij y de Wilde 2001). Las adversidades infantiles también pueden aumentar la vulnerabilidad a acontecimientos vitales estresantes durante la vida adulta (Kraaij y de Wilde 2001; Landerman et al. 1991; Ross y Mirowsky 1999). Es decir, las adversidades infantiles interactúan con los factores de estrés recientes para aumentar la probabilidad de síntomas y trastornos depresivos. Este puede ser uno de los mecanismos por el que los problemas infantiles tienen efectos persistentes en la salud mental adulta.

Acontecimientos y logros tardíos

Las condiciones de vida presentes y/o recientes están relacionadas también con el riesgo de trastorno psiquiátrico. Los ingresos económicos y, en menor medida, la profesión, están relacionados con el trastorno psiquiátrico, de modo que unos ingresos bajos y un prestigio profesional bajo aumentan el riesgo durante la vida adulta (R.C. Kessler et al. 1994; Robins y Regier 1991). Unos ingresos bajos suponen también un factor de riesgo de síntomas depresivos (Beekman et al. 1999; Harris et al. 2003; Kraaij y de Wilde 2001) y del inicio de trastorno depresivo mayor (Koster et al. 2006) en la ancianidad. Estas relaciones se observan empleando escalas de síntomas e indicadores diagnósticos. La jubilación es obviamente una transición habitual en la vejez, una transición que separa a las personas de la estructura laboral y conlleva una reducción sustancial de los ingresos. No obstante, no hay evidencia de que la jubilación aumente el riesgo de trastornos psiquiátricos (Kim y Moen 2002; Midinik et al. 1995).

La relación entre estado civil y trastornos psiquiátricos es ambigua a pesar de la abundante investigación. En general, el estado civil tiene una asociación débil con la morbilidad psiquiátrica independiente de si se emplean escalas de síntomas o indicadores diagnósticos (Robins y Regier 1991). En estudios de depresión en ancianos en la comunidad, los adultos no casados presentaban significativamente más síntomas de depresión que los adultos casados (Blazer et al. 1991; Cairney y Krause 2005; Jones-Webb y Snowden 1993), con ajuste estadístico de otros factores de riesgo. No obstante, hay dos excepciones. La primera es que los cambios de estado civil no deseados pueden tener efecto negativo en la salud mental, sobre todo el primer año tras la rotura del matrimonio (habitualmente viudez en la ancianidad) (p. ej., Adams et al.

2004; Choi y Bohman 2007). Los cambios de estado civil se examinan por lo general como acontecimientos vitales estresantes más que como cambios del estado civil. La segunda es que los efectos protectores del matrimonio se confunden con los indicadores de apoyo social. Por tanto, en los modelos multifactoriales los efectos del estado civil se explican en gran parte por acontecimientos vitales estresantes y apoyo social.

Barrett (2000) examinó los efectos en los trastornos psiquiátricos del *historial* marital en lugar del estado civil. El historial marital captura causas de heterogeneidad que son ignoradas por los indicadores del estado civil presente (p. ej., entre las personas casadas en el presente hay algunas en su primer matrimonio y otras que se han casado dos o más veces, y entre las que han vuelto a casarse algunos matrimonios previos acabaron en divorcio y otros en viudedad). En general, Barrett observó que el historial marital tiene efectos significativos en la enfermedad mental, sobre y por encima del estado marital presente, pero sólo en las mujeres. Con independencia de la causa de disolución del matrimonio, las mujeres con más de un matrimonio tenían un riesgo significativamente mayor de depresión que las casadas sólo una vez. Quizá no es sorprendente que las mujeres que habían enviudado más de una vez tenían más riesgo de depresión que las que habían enviudado sólo una vez.

Integración social

Aunque el interés por la integración social a nivel individual como factor de riesgo de morbilidad psiquiátrica es relativamente reciente, la investigación crece con rapidez. Los datos disponibles indican que la integración social tiene un papel relevante en la protección de las personas frente a los síntomas y trastornos psiquiátricos. La participación religiosa es la dimensión de integración social que ha recibido más atención. Cada vez hay más estudios que señalan que la asistencia a servicios religiosos y la participación en otras actividades religiosas disminuyen el riesgo de morbilidad psiquiátrica como abuso del alcohol (Koenig et al. 1994; Neff y Husaini 1985), trastornos de ansiedad (Koenig et al. 1993a, 1993b) y depresión (Koenig et al. 1997; Mitchell et al. 1993). En un estudio basado en los datos de seis países europeos, Braam et al. (2001) hallaron que la asistencia religiosa tenía una asociación significativa con menos síntomas depresivos en la ancianidad. Además, a nivel de población, los síntomas de depresión eran menores en países con un grado elevado de implicación religiosa. Tepper et al. (2001) señalaron que en las personas con enfermedad mental crónica, las que participaban en religión tenían menos síntomas y mejor funcionamiento que las no religiosas.

La participación religiosa tiene múltiples dimensiones (p. ej., asistir a los servicios, tipo de religión, prácticas religiosas privadas, afrontamiento religioso, este último se explica en el apartado «Factores provocadores y medidas de afrontamiento») y cada día está más claro que: 1) estas dimensiones son importantes en distinta medida para las consecuencias de salud mental, y 2) las dimensiones múltiples precisan investigación sistemática para documentar por completo las relaciones entre participación religiosa y salud mental. Kendler et al. (2003) señalaron que las diferentes dimensiones de la participación religiosa están asociadas a trastornos psiquiátricos por internalización frente a externalización. En un examen de la depresión y la preferencia religiosa, Kennedy et al. (1996) hallaron que tanto la prevalencia como la incidencia de depresión con relevancia clínica son más altas en los judíos que en los miembros de otras religiones. Queda mucho más por aprender sobre las complejas relaciones entre religión y morbilidad psiquiátrica aunque está claro que la religión es un factor de protección para muchos ancianos.

Las pruebas indican que la participación en organizaciones voluntarias tiene beneficios para la salud mental en adultos de cualquier edad (Grusky et al. 1985) y en personas ancianas en particular (Adams et al. 2004). El voluntariado en organizaciones comunitarias tiene una relación aún más firme con un nivel inferior de síntomas depresivos (Morrow-Howell et al. 2003; Musick y Wilson 2003). Además los estudios sobre voluntariado están basados en datos longitudinales y, por tanto, son metodológicamente superiores a los estudios transversales de participación en estas organizaciones.

Vulnerabilidad y factores protectores

El estrés crónico ha sido el factor de vulnerabilidad examinado con más frecuencia. Varios equipos de investigación han hallado una relación firme entre problemas económicos persistentes y síntomas depresivos en la ancianidad (Bruce y Hof 1994; Wilson et al. 2007), una asociación observada también en todos los adultos (Mirowski y Ross 1999; Ross y Huber 1985).

Las enfermedades crónicas, otros problemas de salud y la discapacidad son factores de riesgo especialmente potentes de trastorno psiquiátrico en la vejez, sobre todo depresión. Existen abundantes datos que indican que la enfermedad física crónica tiene una asociación firme, tanto con la prevalencia de depresión con relevancia clínica (p. ej., Adams et al. 2004; Blazer et al. 1991; Braam et al. 2005; Moldin et al. 1993; Roberts et al. 1997; véase también el metaanálisis de Cole y Dendukuri 2003) como con la incidencia de trastorno depresivo mayor (George 1992; Harris et al. 2005). El

aumento del riesgo de depresión en la vejez está asociado a otros indicadores de salud como deterioro cognitivo (Blazer et al. 1991) y mala salud percibida (Henderson et al. 1993; véase también el metaanálisis de Cole y Dendukuri 2003). La discapacidad, cuantificada en términos de deterioro de las actividades cotidianas y de las actividades cotidianas independientes, es un factor pronóstico especialmente potente tanto de la prevalencia (Bruce 2001; Harris et al. 2003; Katsumata et al. 2005; Mitchell et al. 1993; Oxman y Hull 2001; Roberts et al. 1997) como de la incidencia (George 1992; Kennedy et al. 1990) de depresión. En los estudios transversales es difícil determinar un orden causal: la depresión puede ser causa o consecuencia de la discapacidad y de la percepción de mala salud, y el deterioro cognitivo puede ser parte del episodio depresivo en lugar de un fenómeno independiente. Algunos investigadores han examinado las posibles relaciones recíprocas entre discapacidad y depresión en la ancianidad. Es probable que, a pesar de la existencia de relaciones recíprocas considerables, el efecto dominante sea de discapacidad a depresión (Ormel et al. 2002). También es probable que los factores genéticos estén relacionados con tanto con las enfermedades crónicas físicas como mentales (v. capítulo 6, «Genética», en este libro).

Numerosos estudios indican que el cuidado de una persona anciana con enfermedad física o mental es un factor de estrés crónico que puede acarrear problemas psiquiátricos al cuidador. Muchos ancianos tienen responsabilidades como cuidadores, habitualmente de su mujer aunque en ocasiones de progenitores o familiares muy ancianos. Hasta hoy la investigación sobre los efectos del cuidado de pacientes en la morbilidad psiquiátrica se ha centrado en los cuidadores familiares de ancianos con demencia. Los estudios señalan que el 30-50% de los cuidadores de pacientes con demencia cumplen los criterios diagnósticos DSM-III o DSM-IV de depresión mayor (Schulz y Williamson 1991; Schulz et al. 1995; Song et al. 1997). Dos metaanálisis de estudios de cuidadores de familiares con una gama amplia de trastornos físicos y mentales calculó que el 22-35% de los cuidadores tenían un trastorno depresivo mayor (Cuijpers 2005; Pinquart y Sorensen 2006). Una proporción todavía mayor de cuidadores tienen un grado elevado de síntomas psiquiátricos, aunque por debajo del umbral diagnóstico.

El factor protector principal examinado en las investigaciones previas ha sido el apoyo social. Existe consenso en que el apoyo social es un fenómeno multidimensional. La mayoría de los investigadores reconocen al menos tres dimensiones principales; 1) red social (tamaño y estructura de la red de personas disponibles para dar apoyo; 2) apoyo instrumental (servicios tangibles específicos aportados por la familia y amigos), y 3) percepciones de apoyo

social (evaluaciones subjetivas de la satisfacción con el apoyo disponible). Algunos investigadores examinan una cuarta dimensión; apoyo informativo, definido como el grado en que la familia y los amigos aportan información útil para valorar las opciones y afrontar el estrés. También se han examinado como indicadores de apoyo social el grado de interacción con los amigos y familiares y la presencia o ausencia de un confidente.

Existen abundantes pruebas que indican que el apoyo social protege a las personas ancianas frente a la morbilidad psiquiátrica, sobre todo los síntomas y trastornos depresivos. La potencia protectora del apoyo social ha quedado contrastada en numerosos estudios transversales y longitudinales. Los datos disponibles indican que las diferentes dimensiones del apoyo social pueden ofrecer distinto grado de protección contra la depresión en la etapa final de la vida. Las pruebas disponibles hacen sospechar que tener una red social reducida aumenta el riesgo de depresión en las personas ancianas que viven en la comunidad (Adams et al. 2004; Blazer et al. 1991; Choi y McDougall 2007; Oxman y Hull 2001). La ausencia de un confidente también se ha relacionado con un grado más elevado de síntomas (Hays et al. 1998; Oxman et al. 1992). Los grados de interacción social establecen diferencias homogéneas entre ancianos con y sin depresión (Henderson et al. 1986; Oxman y Hull 1997; Oxman et al. 1992), aunque no son factores pronósticos del inicio de la enfermedad. Algunos investigadores han observado que el apoyo instrumental e informativo disminuye el riesgo de depresión, si bien estos efectos pueden ser muy específicos y dependientes del factor de estrés examinado (Krause 1986; Mitchell et al. 1993). Existe una coincidencia general en que la percepción del apoyo social está muy relacionada con la depresión y, a diferencia de otras dimensiones, esta conclusión tiene sustento firme en estudios transversales (Harris et al. 2003; Jongenelis et al. 2004) y longitudinales (Brummett et al. 1998; George 1992; Harris et al. 2005; C.K. Holahan y Holahan 1987; Koizumi et al. 2005; Krause et al. 1989; Oxman y Hull 1997, 2001; Oxman et al. 1992).

Las firmes relaciones entre apoyo percibido y depresión han provocado dudas interpretativas. Henderson (1984), por ejemplo, señaló que la disforia asociada a depresión podría «contaminar» la percepción del apoyo social en las personas deprimidas. Varios estudios disipan esta duda. En primer lugar, incluso en estudios longitudinales en los que la percepción del apoyo social se evaluó *antes* del inicio del trastorno depresivo, el apoyo percibido tenía un efecto protector significativo (George 1992; Harris et al. 2005; Koizumi et al. 2005; Krause et al. 1989; Oxman et al. 1992). En segundo lugar, los resultados de otros estudios

longitudinales indican que el apoyo percibido es un factor pronóstico significativo del inicio de la depresión, aunque el grado inicial de depresión no es un factor pronóstico del grado de apoyo consiguiente (Cronkite y Moos 1984; Krause et al. 1989). Por tanto, la dirección dominante de la influencia causal más probable va desde el apoyo percibido hacia la depresión y no al revés.

La información sobre las relaciones entre apoyo social y trastornos psiquiátricos distintos de la depresión en personas ancianas es escasa. Varios estudios con una proporción alta de ancianos han revelado que las redes sociales de personas con esquizofrenia son inusualmente pequeñas (Link et al. 1987). Grusky et al. (1985) señalaron que las personas ancianas con esquizofrenia en la comunidad tienen redes aún más reducidas que las jóvenes. Grusky et al. descubrieron también que la composición de las redes de apoyo de personas con esquizofrenia difería según la gravedad de la enfermedad. Las personas con síntomas leves dependían principalmente de familiares para el apoyo social. Las personas con síntomas graves dependían principalmente de no familiares, habitualmente servicios formales, para la asistencia. En un estudio, los investigadores compararon las redes sociales de personas ancianas con y sin problemas de alcoholismo de inicio tardío. Dupree et al. (1984) encontraron que quienes tenían problemas con el alcohol contaban con redes sociales mucho menores. Todos estos estudios estaban basados en información transversal, por lo que el orden causal es confuso. En el único estudio longitudinal disponible, Hays et al. (1998) revelaron que el apoyo social ayudaba a prevenir el inicio de un episodio bipolar en los ancianos con antecedentes de depresión maníaca, aunque no estaba relacionado con los primeros episodios de trastorno bipolar en la ancianidad.

Factores provocadores y medidas de afrontamiento

Los acontecimientos vitales son los principales agentes provocadores implicados en el inicio de trastornos psiquiátricos. Se han empleado dos estrategias principales para estudiar los efectos de los acontecimientos vitales: 1) estudios de acontecimientos vitales agregados (sumando el número de acontecimientos que las personas sufren en un período de tiempo determinado), y 2) estudios de acontecimientos vitales específicos (p. ej., viudedad o jubilación). Los resultados de la investigación basada en ambas estrategias indican que los sucesos vitales negativos tienen una relación firme con el aumento del riesgo de síntomas psiquiátricos y de trastornos psiquiátricos específicos, sobre todo depresión, abuso del alcohol y ansiedad generalizada. Estas relaciones han sido observadas en muestras de diversa edad y en muestras de ancianos. Sólo abordamos estas últimas (Adams et al. 2004; Cutrona et al.

1986; Dupree et al. 1984; George 1992; Hays et al. 1998; Jongenelis et al. 2004; Katsumata et al. 2005; Lam et al. 1996; Lynch y George 2002; Neff y Husaini 1985; véase también el metaanálisis de Kraaij et al. 2002).

Diversos estudios aportan detalles importantes sobre la relación entre acontecimientos vitales y depresión en la ancianidad. Devanand et al. (2002) hallaron una respuesta dosis-dependiente entre acontecimientos vitales y trastorno depresivo: las «dosis» de acontecimientos vitales son más altas en las personas con trastorno depresivo mayor, intermedias en aquellas con distimia y menores en aquellas con síntomas depresivos que no cumplen los criterios diagnósticos. Brilman y Ormel (2001) compararon los efectos de los acontecimientos vitales y de las «complicaciones» cotidianas en el trastorno depresivo en la ancianidad. Señalaron que los acontecimientos vitales estresantes multiplicaban la probabilidad de sufrir un trastorno por 22, en comparación de un aumento al triple por las complicaciones cotidianas. Los acontecimientos vitales estresantes son responsables de una proporción más alta de nuevos episodios depresivos porque son más frecuentes. Nolen-Hoeksema y Ahrens (2002) realizaron una distinción importante entre la incidencia de acontecimientos vitales estresantes y sus efectos. Los ancianos sufren menos acontecimientos vitales que los adultos más jóvenes, de media, aunque la potencia de la asociación entre acontecimientos vitales estresantes y depresión no cambia según la edad.

Respecto a sucesos específicos, la aflicción es un factor pronóstico especialmente fiable de síntomas y de trastornos depresivos en la vejez (v. el metaanálisis de Cole y Dendukuri 2003). En una revisión de estudios previos, Onrust y Cuijpers (2006) calcularon que el 22% de los viudos y viudas ancianos cumplían los criterios DSM de trastorno depresivo mayor durante el primer año de aflicción. Las estimaciones difieren respecto al tiempo de resolución de la depresión asociada a la aflicción. Mendes de Leon et al. (1994) señalaron que las personas viudas no tienen más depresión que las casadas un año después de la viudedad y Turvey et al. (1999) observaron que suelen pasar 2 años hasta que desaparece la depresión en las personas viudas. Varios estudios han revelado que las viudas tienen un aumento más pronunciado de los síntomas depresivos que los viudos. Lee et al. (2001) sostienen que esta tendencia se debe al hecho de que los hombres casados tienen menos síntomas depresivos que las mujeres casadas y no a que los viudos y las viudas tengan diferentes grados de síntomas depresivos.

Aunque el volumen de datos es escaso, los estudios llevan a pensar que el abandono de la conducción de vehículos de motor también aumenta el riesgo de trastorno y síntomas depresivos en las personas ancianas (Fonda et al.

2001; Ragland et al. 2005; Windsor et al. 2007). Es interesante la necesidad de más de medio siglo de investigación para desvelar que el cese de la conducción es un suceso estresante y con consecuencias en las personas ancianas.

Tanto el sentido común como la teoría de la ciencia social indican que un afrontamiento óptimo determina parcialmente si el estrés tendrá un efecto negativo en la salud mental. Los esfuerzos científicos para caracterizar la naturaleza y los efectos del afrontamiento presentan diversos problemas. No hay todavía métodos válidos para evaluar la efectividad del afrontamiento. El estudio de los efectos del afrontamiento es especialmente problemático porque los distintos factores de estrés generan, permiten y requieren diferentes estrategias de afrontamiento. Hay datos limitados de que los métodos de afrontamiento alteran la probabilidad de que el estrés tenga efectos negativos en la salud mental, y parte de dichos datos provienen de muestras de personas ancianas (Blanchard-Fields e Irion 1988; Freund y Baltes 1998). Estudios más recientes se han centrado en los estilos de afrontamiento cognitivo (p. ej., evitación, negación). Por ejemplo, Klein et al. (2007) examinaron la relación entre estilos de afrontamiento cognitivo y síntomas depresivos en pacientes con insuficiencia cardíaca. No obstante, los estudios sobre el afrontamiento general son escasos.

Ha recibido mucha atención una forma específica de afrontamiento (afrontamiento religioso). El afrontamiento religioso tiene dimensiones positivas y negativas (Pargament et al. 2000). El afrontamiento religioso positivo consiste en recurrir a Dios o a una «potencia superior» para obtener apoyo, fuerza y confianza. Por lo general, Dios es considerado un compañero y un aliado. El afrontamiento religioso negativo comprende sentimientos de que uno está siendo castigado o abandonado por Dios. Varios estudios indican que el afrontamiento religioso positivo disminuye el sufrimiento y los síntomas depresivos, y que el afrontamiento religioso negativo empeora los efectos perjudiciales de los sucesos vitales (Bjorck y Thurman 2007; Bosworth et al. 2003; Pargament et al. 1990).

Efectos interactivos

Hasta ahora, la exposición de los datos inherentes al modelo teórico mostrado en la [tabla 8-1](#) se ha limitado a los efectos principales. Hay tres tipos de efectos interactivos que también merecen un comentario: la hipótesis de amortiguación del estrés, las interacciones asociadas a la edad y varias interacciones independientes de la edad.

Hipótesis de amortiguación del estrés

La mayoría de los estudios apoyan la hipótesis de amortiguación del estrés, es decir, que el estrés tiene efectos negativos más pronunciados en el riesgo de trastorno y de síntomas

psiquiátricos en ausencia de apoyo social. Esta conclusión se aplica a los estudios con muestras de edad heterogénea y a los estudios limitados a las personas ancianas. Hasta ahora casi todos los estudios han evaluado la hipótesis de amortiguación del estrés respecto a los síntomas y trastornos depresivos. Varios estudios, transversales y longitudinales, han señalado que los sucesos vitales están amortiguados por los efectos del apoyo social (Cutrona et al. 1986; Krause 1986). También se ha observado que el apoyo social amortigua los efectos de la preocupación económica crónica (Krause 1987) y de la discapacidad (Arling 1987) en la vejez. Los efectos amortiguadores del estrés debidos al apoyo social tienen una complejidad considerable. Por ejemplo, Krause (1986, 1987) halló que los efectos amortiguadores del estrés están presentes: 1) en algunas pero no en todas las dimensiones del apoyo social; 2) en algunos pero no en todos los tipos específicos de factores de estrés, y 3) en algunas pero no en todas las dimensiones del afecto deprimido.

Interacciones asociadas a la edad

La mejor estrategia para identificar diferencias específicas de la edad en el inicio de la depresión es determinar si la edad interacciona con otros precursores sociales de trastorno psiquiátrico. Por desgracia, pocos investigadores han examinado las interacciones asociadas a la edad en los factores de riesgo de síntomas y trastornos psiquiátricos.

En el estudio probablemente más completo hasta la fecha, George (1992) exploró las interacciones asociadas a la edad de los factores pronósticos de depresión mayor en un estudio longitudinal. Analizó nueve factores sociales y seis de estos tenían interacciones significativas con la edad. Examinó tres grupos: adultos jóvenes (18-39), adultos de mediana edad (40-64) y adultos de la tercera edad (a partir de 65 años). El riesgo de inicio de depresión mayor era más alto en las mujeres, afroamericanos y residentes en zonas urbanas aunque tres de estas relaciones sólo eran significativas en los adultos jóvenes. Un nivel educativo bajo y la presencia de enfermedad física crónica también aumentaba el riesgo de depresión sólo en los adultos jóvenes. Observó que la interacción entre el estado civil y la edad afecta al riesgo de inicio de depresión mayor: estar casado era un factor protector significativo sólo en los ancianos. Tres factores de riesgo no interaccionaban con la edad. Con el ajuste estadístico de los otros factores de riesgo, los ingresos económicos no estaban relacionados con el riesgo de depresión en ninguno de los tres grupos de edad. Por el contrario, los sucesos vitales estresantes y el apoyo social percibido tenían una relación firme en los tres grupos de edad. En conjunto, estos hallazgos indican que los efectos de los factores sociales en el riesgo de depresión tienden a ser más débiles en los ancianos que en los adultos jóvenes,

aunque no es posible pasar por alto los efectos del estrés y del apoyo social en las personas de todas las edades.

Otras interacciones

Algunos investigadores han estudiado las interacciones del sexo y la raza para conocer mejor la influencia de estos factores en la morbilidad psiquiátrica en la ancianidad. Con información de una muestra de ancianos afroamericanos, [Husaini et al. \(1991\)](#) hallaron que los siguientes factores sociales estaban asociados a depresión sólo en las mujeres: acontecimientos vitales o vivencias, nivel de interacción social y apoyo social percibido. [Moldin et al. \(1993\)](#) hallaron que los efectos de la enfermedad física crónica en la depresión eran más pronunciados en las ancianas que en los ancianos. Con los datos de una muestra de edad heterogénea, [Jones-Webb y Snowden \(1993\)](#) hallaron que varios factores de riesgo de depresión tenían diferente influencia en los blancos y en los afroamericanos. Un estado socioeconómico más alto era un factor protector significativo sólo en afroamericanos. Por el contrario, la edad más joven aumentaba el riesgo de depresión sólo en afroamericanos. La viudedad y el desempleo aumentaban el riesgo de depresión sólo en blancos. Hace menos tiempo, [Schoevers et al. \(2000\)](#) observaron que tanto el estado civil como el apoyo social subjetivo amortiguan los efectos de la discapacidad en la incidencia en 3 años de trastorno depresivo. De modo similar, [Choi y McDougall \(2007\)](#) hallaron que el tamaño de la red social amortigua los efectos del estado de discapacidad confinado al hogar frente a ambulatorio en los síntomas depresivos. Estos hallazgos deben repetirse antes de obtener conclusiones firmes. No obstante, está claro que en investigaciones futuras habrá que prestar más atención a los efectos interactivos. Las interacciones representan un método riguroso para identificar la diversa importancia de los factores sociales de riesgo en subgrupos específicos de la población anciana.

Cambios asociados a la edad y diferencias entre cohortes en los factores sociales de riesgo

Hasta ahora he explicado un conjunto de dinámicas que afectan al trastorno psiquiátrico en la vejez: el impacto de los factores sociales en el riesgo de enfermedad mental. Hemos de considerar también un segundo grupo de dinámicas: los cambios asociados a la edad y las diferencias entre cohortes que afectan a la *exposición* a factores sociales de riesgo de morbilidad psiquiátrica. En la medida en que la exposición a los factores de riesgo cambia con la edad o difiere entre las cohortes, la proporción de la población anciana con riesgo de trastornos psiquiátricos también varía. Por esta razón, revaluamos las seis categorías de factores sociales de riesgo

con atención especial a los cambios asociados a la edad y a las diferencias entre cohortes que afectan a la prevalencia y a la distribución en la ancianidad.

Variables demográficas

La edad y el sexo son bastante irrelevantes en el contexto de los cambios asociados a la edad y de las diferencias entre cohortes porque el sexo es fijo y los cambios asociados a la edad son el foco de esta explicación. Las diferencias entre cohortes en la estructura de edad de la sociedad merecen un comentario breve. Como ha quedado demostrado, las sociedades industrializadas envejecieron a lo largo del siglo xx debido al aumento de la esperanza de vida y al descenso de la natalidad, y es previsible que esta tendencia continúe ([U.S. Bureau of the Census 2003](#)). Por consiguiente, en el futuro una mayor proporción de la población de personas con enfermedad mental corresponderá a los ancianos. Esto no significa que una mayor proporción de la población anciana sufrirá enfermedades mentales sino que el número de ancianos con enfermedad mental aumentará.

La raza/etnia es una característica constante. No obstante, hay diferencias entre cohortes en la composición étnica de las sociedades. En EE. UU., las cohortes presentes de ancianos tienen proporciones considerables de emigrantes de Europa y Rusia. La emigración desde estos países bajó mucho tras la Segunda Guerra Mundial y las cohortes futuras de ancianos serán diferentes en este aspecto. En la actualidad existe relativamente poca emigración legal a EE. UU., y la mayoría de los inmigrantes proceden de América Central, Sudamérica y del Lejano Oriente. No está claro cómo el tamaño y la composición de esta nueva población inmigrante afectará a la prevalencia de trastornos psiquiátricos en la vejez.

Acontecimientos vitales y logros tempranos

La educación termina por lo general al inicio de la etapa adulta y no cambia en adelante. No obstante, hay diferencias sustanciales entre cohortes en el nivel educativo medio. En comparación con las cohortes de personas jóvenes y de mediana edad, las cohortes presentes de ancianos tienen un nivel educativo relativamente bajo ([U.S. Bureau of the Census 2007](#)). Dada la evidencia de que la educación tiene un efecto favorable en la prevalencia de trastornos psiquiátricos, el mayor nivel educativo puede ser favorable para la salud mental de las cohortes futuras.

Los traumas infantiles se convierten en experiencias inamovibles para las personas y no cambian con el tiempo. Sin embargo, también puede haber diferencias entre cohortes. Aunque hay algunos datos firmes sobre tendencias históricas, puede haber diferencias entre cohortes en la experiencia de traumas infantiles específicos. En comparación con

las más jóvenes las cohortes presentes de personas ancianas tienen más probabilidad de haber sufrido la muerte de un progenitor y una pobreza intensa (por la Gran Depresión). Por el contrario, las cohortes presentes de adultos jóvenes tienen bastante más probabilidad de haber sufrido la separación o el divorcio de los progenitores durante la infancia (Casper y Bianchi 2001). Los niños de cohortes más jóvenes también han sufrido tasa sin precedentes de drogadicción de los progenitores (Robins y Regier 1991). Las implicaciones de estas diferencias entre cohortes en la salud mental durante el resto de la vida son inciertas.

Acontecimientos vitales y logros tardíos

Igual que con la educación, el nivel laboral y de ingresos económicos es más alto en las cohortes jóvenes que en las de ancianos. Ante los beneficios contrastados en la salud mental de un nivel socioeconómico alto es probable que las cohortes futuras de ancianos tengan menos riesgo de trastornos psiquiátricos que las actuales. Los factores de formación de familia también difieren mucho entre las cohortes. En comparación con las cohortes de ancianos actuales, los adultos jóvenes tienen más probabilidad de casarse a una edad más avanzada, más probabilidad de divorcio, menos probabilidad de tener hijos y más probabilidad de tener menos hijos (Casper y Bianchi 2001). Estos patrones generan diferencias importantes entre las cohortes respecto al tamaño y estructura familiar. No está claro cómo afectarán estos cambios familiares a los trastornos psiquiátricos durante la vejez.

Integración social

En la sociedad estadounidense los vínculos personales con las estructuras comunitarias tienden a cambiar con la edad. La participación en organizaciones religiosas, cívicas y de otro tipo alcanza su punto máximo al final de la mediana edad para bajar en adelante como consecuencia de problemas de salud y de morbilidad (Cutler y Hendricks 2000). Por consiguiente, las conexiones sociales formales disminuyen habitualmente, aunque poco, en la ancianidad. Los datos sobre diferencias entre cohortes en las conexiones personales con estructuras sociales son infrecuentes. Algunos expertos apuntan que ha habido una tendencia a alejarse de la participación en la comunidad (Bellah et al. 1985; Putman 2000). No obstante, los datos que avalan dicha conclusión son escasos y de calidad dudosa. Además, incluso si existe esta tendencia, su significado es ambiguo. Por ejemplo, es posible que las cohortes recientes tengan más compromiso personal en menos estructuras comunitarias. No obstante, hay datos firmes respecto a una faceta de la integración social: las cohortes actuales de adultos jóvenes y de mediana edad participan con menos frecuencia en los servicios religiosos que las cohortes previas (Sherkat 2001).

Vulnerabilidad y factores de protección

Algunos factores estresantes crónicos están relacionados con la edad. Los recursos económicos disminuyen y las enfermedades crónicas aumentan en la ancianidad. También pueden influir las diferencias entre cohortes. El clima económico de la mayor parte de la sociedad y la disponibilidad de políticas de mantenimiento de los ingresos difieren en el tiempo y pueden provocar que la preocupación económica sea mayor o menor en la ancianidad en determinadas cohortes. De modo similar, los avances médicos afectan al estado de salud de las cohortes antes de la ancianidad y a la capacidad para curar o controlar muchas enfermedades crónicas durante la ancianidad. Las políticas que facilitan el acceso a la asistencia sanitaria afectan también a la probabilidad de deterioro del funcionamiento físico durante la ancianidad. La mayor parte de los datos indican que las cohortes futuras entrarán en la ancianidad con mejor salud física y más recursos económicos que sus predecesoras. Estas tendencias deberían reducir el riesgo de trastornos psiquiátricos durante la ancianidad en las cohortes futuras.

Las redes sociales tienden a disminuir de tamaño y a cambiar de composición durante la ancianidad (Fiori et al. 2006). Estos cambios dependen en gran medida de la muerte y del deterioro de las personas de la misma edad. A pesar de estos cambios, la amplia mayoría de los ancianos no sufren aislamiento social y tienen un grado óptimo de asistencia emocional e instrumental por familiares y amigos. Es probable la existencia de diferencias en el tamaño y en la estructura de las redes de apoyo entre las cohortes. Las tendencias sociales en la formación de la familia hacen sospechar con fundamento que las personas ancianas presentarán en el futuro menos probabilidad de tener cónyuge, hijos, familiares y parientes lejanos (Casper y Bianchi 2001). No obstante, es probable que las relaciones no familiares compensen estos cambios.

Factores provocadores y medidas de afrontamiento

Existen bastantes pruebas de que la edad está relacionada con la frecuencia de vivencias. En comparación con los más jóvenes, los ancianos tienen de media menos vivencias nuevas en general aunque tienen más probabilidad de presentar tipos específicos de vivencias como viudedad, muerte de otros miembros de la familia y amigos, y aparición de enfermedades (Nolen-Hoeksema y Ahrens 2002; Turner et al. 1995). Desde la perspectiva de la salud mental estos patrones tienen implicaciones mixtas. Por un lado, el menor número de vivencias debería bajar el riesgo de trastornos psiquiátricos. Por el otro, algunas vivencias que son más frecuentes durante la vejez tienen una relación firme con la morbilidad psiquiátrica, sobre todo con la depresión. Ni los datos empíricos ni la especulación

teórica indican diferencias importantes entre cohortes respecto a la frecuencia de vivencias durante la vejez.

La información sobre la relación entre la edad y las medidas de afrontamiento es escasa y ambigua. Esto refleja tanto una base de investigación limitada como las dificultades inherentes al estudio del afrontamiento. Hasta ahora no hay evidencia de deterioro asociado a la edad ni de diferencias entre cohortes en la efectividad del afrontamiento. Sin embargo, estas conclusiones están basadas en la ausencia de información y no en la evidencia empírica.

Factores sociales que afectan a la recuperación de los trastornos psiquiátricos

Dado que los factores sociales están bastante implicados en la incidencia y en la prevalencia de trastornos psiquiátricos durante la ancianidad, es razonable suponer que dichos factores influyen también en la evolución de la enfermedad y en tiempo de recuperación. Para conocer los efectos de los factores sociales en la recuperación es necesaria información longitudinal, preferiblemente con evaluaciones múltiples para tener una imagen óptima de la dinámica de la recuperación y de la recaída. Por fortuna, el número de estudios sobre la evolución y el desenlace de los trastornos psiquiátricos han aumentado durante las dos últimas décadas. No obstante, esta base de investigación sigue teniendo limitaciones. Un problema es el ámbito limitado de muchos de estos estudios. Muchos estudios excluyen a los ancianos y/o a los factores sociales. También es limitada la variedad de trastornos estudiados. La mayoría de los estudios examinan la depresión y pocos se centran en el trastorno bipolar o en el alcoholismo. No se han estudiado otros trastornos. Por último, la mayoría de los estudios ignoran las variables terapéuticas, a pesar de la relevancia obvia de la calidad del tratamiento en la probabilidad de recuperación.

Recuperación tras una depresión unipolar o un trastorno bipolar

Los resultados de la mayoría de los estudios indican que el 40-50% de las personas ancianas deprimidas que reciben tratamiento por profesionales de la salud mental se recuperan de un episodio de depresión durante un intervalo de 1 a 3 años empleado en la mayoría de los estudios. Alrededor de la mitad de los pacientes que se recuperan se mantienen asintomáticos o por debajo del umbral diagnóstico de un trastorno depresivo mayor. El resto de los pacientes que se recuperan sufrirán al menos una recaída durante el período de seguimiento. Una pequeña proporción pasará con rapidez de un episodio depresivo a otro. Es evidente la considerable variabilidad en el pronóstico y

en el resultado del trastorno depresivo, por lo que la identificación de los factores que favorecen o entorpecen la recuperación es un tema relevante de investigación.

Además de estos ancianos que reciben tratamiento de profesionales de la salud mental se han estudiado otros dos grupos de ancianos deprimidos: los que reciben tratamiento en el sector médico general (es decir, por profesionales de atención primaria y no por profesionales de salud mental) y los que no reciben tratamiento. Ambos grupos tienen peor recuperación de la depresión. [Cole et al. \(2006\)](#), por ejemplo, observaron que el 72% de los pacientes tratados en el sector médico general no se recuperan de la depresión en un año. [Beekman et al. \(2002\)](#) señalaron que una proporción similar de ancianos sin tratamiento que viven en la comunidad permanecen deprimidos 1-3 años después. Solicitar tratamiento de la depresión en el sector médico general o no recibir tratamiento alguno son frecuentes en los adultos de cualquier edad. No obstante, estos patrones son más prevalentes en los ancianos que en los adultos jóvenes y de mediana edad, lo que indica que los ancianos tienen una probabilidad de recuperación de la depresión bastante más baja.

No sabemos si la probabilidad de recuperación de un episodio depresivo está relacionada con la edad. La mayoría de los estudios que comparan pacientes ancianos y jóvenes deprimidos no encuentran diferencias en la probabilidad de recuperación ([Alexopoulos et al. 1996](#); [Andrew et al. 1993](#); [George et al. 1989](#); [Hinrichsen y Hernandez 1993](#); [Mueller et al. 2004](#)). Otros estudios han demostrado que los ancianos tienen menos probabilidad de recuperación que los adultos jóvenes y de mediana edad ([Dew et al. 1997](#); [Hughes et al. 1992](#)). Estas diferencias son relativamente modestas, aunque estadísticamente significativas. También puede ser importante la edad al inicio, sin embargo, la dirección del efecto es dudosa. Por ejemplo, [Alexopoulos et al. \(1996\)](#) observaron tasas más bajas de recuperación en los ancianos que sufren los primeros episodios de depresión que en aquellos con antecedentes de episodios depresivos. [Dew et al. \(1997\)](#), por el contrario, observaron lo contrario. Esta discordancia puede deberse en parte a diferentes períodos de observación. [Mueller et al. \(2004\)](#) no hallaron diferencias por edad en la probabilidad de recuperación durante un año, aunque también observaron que los ancianos recaían antes que los más jóvenes.

Varios investigadores han estudiado el sexo como posible indicador de recuperación. Aunque algunos estudios han revelado que los hombres tienen más probabilidad que las mujeres de recuperarse de un episodio de depresión ([George et al. 1989](#); [Hughes et al. 1992](#); [Winokur et al. 1993](#)), otros investigadores señalan que el sexo no está relacionado con la recuperación ([Brugha et al. 1990b](#); [Dew et al. 1997](#); [Hinrichsen y Hernandez 1993](#); [Zlotnick et al. 1996](#)),

y un estudio halló tasas inferiores de recuperación en los ancianos que en las ancianas (Baldwin y Jolley 1986).

Pocos estudios han examinado la influencia del estado socioeconómico en la recuperación de la depresión. En los estudios disponibles, la educación (y, más ampliamente, el estado socioeconómico) no afectaba a la probabilidad de recuperación de la depresión (Andrew et al. 1993; George et al. 1989; Hinrichsen y Hernandez 1993). A pesar de la coincidencia de los hallazgos entre los estudios, este aspecto precisa atención adicional.

El papel del estrés como obstáculo para la recuperación de la depresión ha recibido mucha atención, aunque los resultados son heterogéneos. Cuatro estudios descubrieron que tener vivencias se asocia a menor probabilidad de recuperación (Brugha et al. 1990b; Dew et al. 1997; C. J. Holahan y Moos 1991; Murphy 1983). No obstante, en dos estudios las vivencias no estaban relacionadas con la probabilidad de recuperación (George et al. 1989; Hinrichsen y Hernandez 1993). Baldwin et al. (1993) plantearon que la relación entre vivencias y recuperación de la depresión puede ser interactiva y no unidireccional. En su muestra las vivencias redujeron la probabilidad de recuperación en los pacientes ancianos sin enfermedad cerebral pero no en aquellos con enfermedad cerebral. Los investigadores de dos estudios examinaron los efectos de las vivencias en la recuperación y en la recaída en pacientes con trastorno bipolar. De nuevo, los resultados eran heterogéneos. En un estudio las vivencias aumentaban la probabilidad de recaída (Hunt et al. 1992). El otro estudio no halló relación entre vivencias y recuperación o recaída (McPherson et al. 1993).

Algunos investigadores argumentan que un factor que complica la vinculación entre vivencias y recuperación de una enfermedad mental es que las vivencias tienen una relación más firme con el inicio de los primeros episodios que con los episodios recurrentes de enfermedad mental. Pocos estudios, aunque no en ancianos, han hecho un seguimiento a los pacientes desde el primer episodio hasta los episodios sucesivos de depresión, y muestran que las vivencias son indicadores más fiables de los primeros episodios que de los sucesivos (p. ej., Kendler et al. 2000). La hipótesis de «encendido» se ha propuesto como una explicación de esta tendencia. En concreto, esta hipótesis plantea que una vez que un episodio inicial de enfermedad mental está «encendido», la enfermedad adquiere vida propia y se hace más autónoma de los agentes provocadores externos. En una revisión excelente de la hipótesis de encendido, Monroe y Harkness (2005) señalan que el mismo patrón coherente con la hipótesis de encendido es coherente también con la hipótesis de que un episodio de enfermedad mental aumenta la vulnerabilidad a

los factores estresantes. Como consecuencia, es necesario un grado más bajo de estrés para provocar una recaída que un primer episodio. Evaluar estas hipótesis requerirá investigación adicional muy sofisticada.

Numerosos estudios han analizado la relación entre estrés crónico y recuperación de la depresión. Las enfermedades físicas crónicas se han examinado con frecuencia. De nuevo, los resultados han sido dispares. Hinrichsen y Hernandez (1993) no hallaron relación entre enfermedad crónica y recuperación de la depresión. Por el contrario, Baldwin y Jolley (1986) y K.M. Harris et al. (2005) observaron que la enfermedad crónica disminuía la probabilidad de recuperación en sus muestras de personas ancianas. Con los datos de una muestra de pacientes de mediana y avanzada edad, Hughes et al. (1993) encontraron que la enfermedad física dificulta la recuperación de la depresión en personas de mediana edad pero no en las de avanzada edad.

También se ha estudiado como factor estresante el efecto de la discapacidad funcional en la recuperación de la depresión. Los datos de estos estudios son homogéneos: las tasas de recuperación de la depresión son más bajas en las personas ancianas con discapacidad (Bosworth et al. 2002; Hays et al. 1997; Oxman y Hull 2001; Schoevers et al. 2003).

El apoyo social ha sido el factor social estudiado con más frecuencia en relación con la recuperación de la depresión en la vejez. Los hallazgos hasta ahora son uniformes en algunas dimensiones del apoyo social y variables en otras. Es útil comenzar por las dimensiones objetivas del apoyo social y pasar después a las percepciones subjetivas de la calidad del apoyo.

Los resultados son contradictorios respecto a la relación entre tamaño de la red social y probabilidad de recuperación de un episodio depresivo. Henderson y Moran (1983) no hallaron relación entre tamaño de la red social y recuperación de la depresión en su muestra de adultos que viven en la comunidad. Por el contrario, en su muestra de personas de mediana edad y ancianas deprimidas, George et al. (1989) encontraron que el mayor tamaño de la red estaba asociado a peor pronóstico. La dirección de esta relación es ilógica y la analizamos a continuación. Hace menos tiempo, Steffens et al. (2005) señalaron que las redes sociales más amplias están asociadas a un aumento de la probabilidad de recuperación.

La presencia o ausencia de un confidente es también una propiedad de la red social. Hasta ahora no hay evidencia de que la presencia de un confidente afecte a la probabilidad de recuperación de la depresión (Andrew et al. 1993; Murphy 1983). El estado civil es otra característica de la red social. Tres estudios previos han escrutado

la relación entre estado civil y recuperación de la depresión. En dos estudios el estado civil no tuvo ningún efecto en la recuperación (Andrew et al. 1993; Hinrichsen y Hernandez 1993). En un estudio, los pacientes casados tenían menos probabilidad que los no casados de recuperarse de un episodio de depresión (George et al. 1989). Este hallazgo también resulta ilógico. Creemos que los efectos sorprendentes del tamaño de la red social y del estado civil en la recuperación de la depresión en este estudio reflejan factores de selectividad. En la comunidad es indudable que una mayoría de las redes sociales y de las relaciones conyugales son de calidad alta. Por consiguiente, tener una red social más amplia y estar casado deberían producir efectos favorables en la salud mental. En muestras clínicas, sin embargo, es probable que los pacientes representen de modo desproporcionado a las personas cuyas redes sociales y matrimonios sean problemáticos o de calidad pésima. Si la calidad de esas relaciones es pésima, no resulta sorprendente que su presencia sea un indicador de una probabilidad inferior y no superior de recuperación. También conviene recordar que los efectos negativos de estar casado y de tener una red social amplia están presentes cuando se ajustan estadísticamente los efectos positivos del apoyo social subjetivo.

Sólo un estudio ha evaluado los efectos del grado de interacción social con miembros de la red y de recibir apoyo instrumental en la recuperación de la depresión (George et al. 1989). Aunque ambos parámetros eran significativos en los análisis bifactoriales (con un grado más alto de interacción favorable para la recuperación y un grado más alto de ayuda instrumental desfavorable para la recuperación), las relaciones perdían significación estadística cuando se añadían las percepciones de apoyo a los modelos multifactoriales.

Las percepciones de apoyo han recibido atención en muchos estudios sobre la evolución y el desenlace del trastorno depresivo. De nuevo, los resultados han sido discordantes. Aunque pocos estudios han revelado que las percepciones de apoyo social no están relacionadas con la recuperación (Andrew et al. 1993; Hinrichsen y Hernandez 1993; Hirschfeld et al. 1986), la inmensa mayoría de los estudios han encontrado que las percepciones de la disponibilidad óptima de apoyo de calidad alta facilitan mucho la recuperación *per se* y acortan el tiempo hasta la recuperación. Todos los estudios que indican que el apoyo subjetivo favorece la recuperación de la depresión son de diseño prospectivo y la mayoría analizan una gama amplia de probables factores del estado confusional (Blazer et al. 1992; Bosworth et al. 2002; Brugha et al. 1990a; Dew et al. 1997; George et al. 1989; K.M. Harris et al. 2005; Hays et al. 1997; Henderson y Moran 1983; C.J. Holahan y

Moos 1991; Hughes et al. 1993; Nasser y Overholser 2005; Oxman y Hull 2001; Sherbourne et al. 1995; Steffens et al. 2005; Vieil et al. 1992). Otro estudio señala que las percepciones de la calidad del apoyo tienen un efecto positivo en la recuperación del trastorno bipolar (Stefos et al. 1996).

Por tanto, esta exposición se centra en los efectos directos de los factores sociales en la evolución y el desenlace de la depresión. Algunos investigadores han examinado también los efectos interactivos de los factores sociales en la recuperación. En primer lugar, la hipótesis de amortiguación del estrés, que plantea que el apoyo social es más importante en las personas que sufren vivencias estresantes que en aquellas sin este tipo de estrés, ha sido evaluada en dos estudios. Los hallazgos de uno de estos estudios avalan la hipótesis de amortiguación del estrés (C.J. Holahan y Moos 1991) mientras que los del otro no (George et al. 1989). En segundo lugar se ha observado que el apoyo social interacciona con otros factores y afecta a la probabilidad de recuperación. George et al. (1989) encontraron que el apoyo social percibido interacciona con la edad y con el sexo de modo que es más importante en los adultos de mediana edad que en los ancianos, y más importante en los hombres que en las mujeres.

La integración social en forma de implicación religiosa predice la recuperación de la depresión mayor. Se han examinado diversas dimensiones de la implicación religiosa. Koenig et al. (1998) examinaron la frecuencia de asistencia a los servicios religiosos, el tiempo dedicado a las devociones privadas (como rezar y leer textos sagrados) y la motivación religiosa intrínseca (a diferencia de participar por recompensas sociales o de huir de las presiones sociales). Sólo la religiosidad intrínseca era un indicador fiable de la propia recuperación y del tiempo hasta la recuperación. Varios estudios han examinado los efectos del afrontamiento religioso en la recuperación de la depresión. Koenig et al. (1992) y Bosworth et al. (2002) encontraron que el afrontamiento religioso positivo era predictivo de un tiempo de recuperación más corto. Berg et al. (1995) hallaron que el afrontamiento religioso negativo estaba asociado a una estancia más prolongada en un centro psiquiátrico en una muestra de pacientes con trastornos afectivos mixtos.

Algunos investigadores creen que el apoyo percibido por las personas deprimidas puede estar contaminado por la disforia de su enfermedad. También se ha planteado esta posibilidad respecto a la influencia del apoyo percibido en la recuperación de la depresión (Henderson 1984). Los resultados hasta la fecha no avalan la hipótesis de la contaminación. En primer lugar, como hemos señalado, uno o más estudios han revelado que el apoyo percibido interacciona de modo significativo con las vivencias, edad y sexo. Estas interacciones complejas son un argumento en contra

de la hipótesis de la contaminación (sería necesario explicar por qué la contaminación afecta de modo desproporcionado a los hombres, personas de mediana edad y personas que han sufrido recientemente una vivencia estresante). En segundo lugar, los estudios en los que había correlaciones bifactoriales, las relaciones entre apoyo percibido y grado de los síntomas depresivos eran bastante modestas (habitualmente $r = 0,2-0,3$), lo que indica escaso solapamiento entre los dos conceptos. Por último, dos estudios han demostrado que el apoyo percibido es más estable en el tiempo que la presencia de síntomas depresivos (Blazer et al. 1992; Brugha et al. 1990b), un argumento contrario a la idea de que reflejan el mismo fenómeno subyacente.

En circunstancias ideales, uno querría conocer la eficacia relativa de los factores sociales en comparación con las características clínicas del episodio de enfermedad para predecir la recuperación de la depresión. Hasta ahora, seis estudios han realizado dichas comparaciones «cara a cara». En cuatro estudios, los investigadores hallaron que los factores sociales eran indicadores más fiables del resultado que las características clínicas del episodio de referencia, aunque una proporción amplia de la varianza permanecía sin explicar (Alexopoulos et al. 1996; Andrew et al. 1993; George et al. 1989; Hays et al. 1997). Stefos et al. (1996) obtuvieron los mismos resultados respecto a los indicadores de la recuperación de un trastorno bipolar. En dos de los estudios, los investigadores concluyeron que los factores sociales y las características clínicas son indicadores similares de la recuperación de la depresión (Bosworth et al. 2002; Steffens et al. 2005). Algunos ejemplos de las variables clínicas examinadas son los episodios e ingresos previos, abuso de sustancia comórbido, trastorno de ansiedad comórbido, grado sintomático inicial, antecedente familiar de enfermedad y subtipo depresivo (p. ej., melancólico frente a no melancólico).

Aunque las conclusiones firmes sobre las relaciones entre los factores sociales y la recuperación son prematuras en general debido a las diferencias entre estudios, está claro que los factores sociales están implicados en la evolución y desenlace de la depresión. Los esfuerzos de investigación sobre estos temas van en aumento aunque está justificada una atención adicional considerable.

Recuperación del abuso o dependencia del alcohol

En comparación con la investigación dedicada a la depresión, la magnitud de la investigación sobre la evolución y el desenlace del abuso y dependencia del alcohol es muy limitada, y los estudios disponibles son bastante antiguos. Algunos investigadores han estudiado las diferencias de edad en el abuso o dependencia del alcohol. Las tasas de abuso o dependencia del alcohol son más bajas en las personas ancianas que en cualquier otro grupo de

edad (Compton et al. 2007; Hasin et al. 2007). No obstante, una proporción más amplia de personas ancianas solicitan tratamiento por abuso o dependencia del alcohol en comparación con cualquier otro grupo de edad (Compton et al. 2007), quizá porque el consumo excesivo ha provocado una enfermedad física.

Las pruebas disponibles indican que la evolución natural del alcoholismo es bastante distinta de la depresión. Con información longitudinal amplia, Vaillant (1983) describió tres patrones principales de trastornos asociados al alcohol: 1) un patrón uniforme de abuso ocasional que no conduce a dependencia; 2) un patrón atípico de uso erróneo precoz y masivo que conduce a dependencia al principio de la edad adulta, y 3) el patrón principal en el que el «bebedor social» con regular frecuencia acaba bebiendo mucho de manera continua y finalmente sufre dependencia. La población de personas ancianas alcohólicas tiene dos grupos: 1) personas que sufren alcoholismo en una etapa temprana de la vida y que persisten en el abuso o dependencia del alcohol en la ancianidad, y 2) personas alcohólicas de inicio tardío en las que el problema con la bebida aparece por primera vez en la ancianidad (Helzer et al. 1991; Warheit y Auth 1985). Algunos investigadores proponen que el alcoholismo de inicio tardío está más relacionado con los factores sociales de riesgo que el de inicio temprano (Dupree et al. 1984; Wattis 1983) aunque la evidencia sobre esta afirmación es escasa.

Algunos investigadores han examinado la posible implicación de los factores sociales en la evolución del alcoholismo, aunque la mayoría de los estudios, por desgracia, son antiguos y/o con muestras muy reducidas. Vaillant (1983) observó que el apoyo social y la participación religiosa aumentaban la probabilidad de recuperación del alcoholismo agudo, aunque estos factores explican sólo una pequeña proporción de la variabilidad en la duración de la enfermedad. De modo similar, Helzer et al. (1984) hallaron que el aislamiento social (principalmente la ausencia del cónyuge de un confidente) era un indicador pronóstico de episodios agudos de alcoholismo más prolongados y, más interesante, que el aislamiento social era un indicador pronóstico más fiable de la recuperación de las personas ancianas que de las más jóvenes. Helzer et al. descubrieron a su vez que entre las personas ancianas alcohólicas, el pronóstico más favorable estaba asociado al sexo femenino, raza blanca y mayor nivel socioeconómico. Otros estudios han avalado las conclusiones de que las vivencias están relacionadas con peor pronóstico durante la ancianidad (Finney et al. 1980; Wells-Parker et al. 1983) y que estar casado aumenta la probabilidad de recuperación, sobre todo en hombres ancianos (Bailey et al. 1965). Varios expertos han propuesto también que estos factores sociales son indicadores pronósticos más

fiabiles del alcoholismo de inicio tardío que del alcoholismo de inicio temprano (Abrahams y Patterson 1978-1979; Rosin y Glatt 1971; Schuckit et al. 1980). Este problema merece, sin duda, investigación complementaria.

Solicitud de ayuda por trastornos psiquiátricos

Se ha comprobado que los factores sociales tienen un papel relevante (aunque no completamente aclarado) en la aparición y en la evolución de los trastornos psiquiátricos. También están relacionados con la probabilidad de que la persona solicite ayuda por problemas psiquiátricos y con el tipo de ayuda solicitada.

Uso del servicio de salud mental

La teoría principal subyacente a la investigación sobre uso del servicio de salud mental fue ideada por Ronald Andersen y sus colaboradores (Andersen 1968; Andersen et al. 1975). Sigue siendo la teoría dominante en este campo (Andersen 1995). Esta teoría simple, aunque muy útil, postula que el uso del servicio de salud depende de tres clases genéricas de antecedentes; variables de predisposición, factores de posibilidad y factores necesarios. Las *variables de predisposición* son características sociales y de actitud (como sexo, edad, nivel educativo y actitudes ante los médicos) que predisponen a ciertas personas a solicitar ayuda sanitaria. Los *factores de posibilidad* son los recursos que facilitan el uso del servicio de salud (p. ej., nivel de ingresos económicos y cobertura por seguro). Los *factores de necesidad* son los signos y síntomas de enfermedad y discapacidad que pueden activar la decisión de solicitar asistencia sanitaria. Andersen ideó esta teoría para identificar los indicadores pronósticos del acceso diferencial a la asistencia sanitaria. No obstante, esta teoría se ha utilizado de modo más amplio para examinar los indicadores pronósticos principales del uso del servicio de salud.

El modelo de Andersen se ha utilizado principalmente en estudios de uso del servicio de salud por enfermedades físicas, agudas y crónicas. Sin embargo, también ha sido útil para conocer el papel de los factores sociales y económicos en la solicitud de ayuda por trastornos psiquiátricos. Esos estudios indican que los tratamientos de salud mental, sobre todo en el sector especializado en salud mental se consideran más discrecionales que los tratamientos de enfermedades físicas, tanto por el público como por los administradores de los programas de reembolso (es decir, la cobertura del seguro es menos probable y más limitada para los tratamientos de salud mental que para los servicios empleados en la enfermedad física). La investigación confirma que este modelo ha permanecido estable durante 25 años como mínimo (Sturm y Sherbourne 2001). Como

cabría esperar en un sistema de salud que busca la igualdad, los factores de necesidad son los indicadores pronósticos más fiables de uso del servicio por trastornos psiquiátricos (Katz et al. 1997; Leaf et al. 1985). No obstante, los factores de predisposición y los de posibilidad son indicadores pronósticos más fiables de uso del servicio por enfermedades mentales que por enfermedades físicas. Tener menor nivel educativo y de ingresos, pertenecer al sexo masculino y tener una edad avanzada están asociados a menor probabilidad de recibir tratamiento de salud mental por un trastorno psiquiátrico (Katz et al. 1997; Leaf et al. 1985; Wang et al. 2006).

La relación entre la raza y el uso de servicios de salud mental es especialmente preocupante porque la raza sigue siendo un indicador relevante de uso del servicio tras el ajuste de los factores socioeconómicos. Padgett et al. (1994) examinaron los hábitos de uso del servicio de salud mental en una población bien asegurada y con ingresos medios (funcionarios). No hallaron diferencias raciales en la asistencia psiquiátrica con hospitalización. Sin embargo, observaron diferencias amplias entre los blancos y los afroamericanos en la asistencia ambulatoria en adultos de cualquier edad y en las personas ancianas en particular. En la población anciana, los afroamericanos y otras minorías tienen bastante menos probabilidad de recibir servicios de salud mental que los blancos (K.M. Harris et al. 2005; Neighbors et al. 2007). De hecho, a pesar de que las minorías raciales y étnicas tienen tasas más bajas de enfermedad mental que los blancos, su uso insuficiente de los servicios de salud mental produce un grado más elevado de necesidades no satisfechas por los servicios en las minorías raciales y étnicas (K.M. Harris et al. 2005).

Es interesante que la investigación sobre solicitud de ayuda por las personas ancianas ha identificado un factor de posibilidad omitido en el modelo original de Andersen: el apoyo social. Añadir el apoyo social al modelo de Andersen obliga a los profesionales a abordar la interfase entre los servicios formales proporcionados por los médicos y otros proveedores profesionales, y los servicios proporcionados por familiares y amigos. Han surgido dos hipótesis competidoras para explicar la relación entre uso de servicio formal e informal por las personas ancianas con deterioros (Noelker y Bass 1989). La primera hipótesis plantea que los servicios formales son usados habitualmente como sustitutos de los servicios informales. Por tanto, la *hipótesis de sustitución* postula que los servicios formales serán usados principalmente por personas sin recursos informales de asistencia. Por el contrario, la *hipótesis de suplementación* sostiene que los servicios formales son usados con más frecuencia para suplementar la contribución de familiares y amigos. De hecho, la hipótesis de suplementación indica

que los profesionales sanitarios y los proveedores informales se complementan y refuerzan entre sí, por ejemplo, trabajando juntos para garantizar el cumplimiento máximo de los planes terapéuticos por la persona anciana deteriorada. (Más recientemente, estas hipótesis se conocen como *hipótesis compensadora* [Griffith 1985; Jorm 2005] e *hipótesis compensadora jerárquica* [Crabb y Hunsley 2006; Litwin 1995], respectivamente). Pocas veces se han evaluado estas hipótesis competidoras respecto al uso del servicio de salud mental. Los datos disponibles limitados enfocados en la enfermedad física avalan la hipótesis de suplementación (Edelman y Hughes 1990; Murdock y Schwartz 1978; Noelker y Bass 1989; Smith 1985; Wan 1987), aunque algunos estudios apoyan la hipótesis de sustitución (Krause 1988). La investigación de estas hipótesis en el contexto de los problemas de salud mental es un tema prioritario en el futuro dada la evidencia de que: 1) la asistencia de salud mental es contemplada como más discrecional que el tratamiento de la enfermedad física, y 2) el papel del apoyo social afecta mucho a la evolución y desenlace de los trastornos psiquiátricos. En el único estudio disponible la ausencia de apoyo social aumentaba el volumen de asistencia ambulatoria en las personas con un grado elevado de síntomas psiquiátricos (Kouzis y Eaton 1998).

Es necesario abordar otro problema respecto a los indicadores de uso del servicio de salud mental. El modelo de Andersen aplicado en la mayoría de los estudios se usa para predecir tanto el uso de asistencia médica como el volumen de la asistencia recibida. No obstante, los datos indican que estos indicadores de uso del servicio deben examinarse por separado, con diferentes modelos. La decisión de solicitar o no tratamiento está en gran medida controlada por la persona. Es decir, recibir cualquier tipo de asistencia frente a no solicitar medidas de asistencia. Por el contrario, el volumen de tratamiento está determinado en gran parte por el médico o el proveedor del servicio. Un estudio de Leaf et al. (1985) demostró con claridad la importancia de esta distinción. Aunque los factores de necesidad eran los más fiables para cualquier tipo de asistencia, no eran indicadores significativos del volumen de asistencia recibida. De modo similar, las mujeres solicitaban con más frecuencia asistencia por problemas psiquiátricos, aunque el sexo no estaba relacionado con el volumen de asistencia recibida. De modo interesante, sólo la edad era un indicador pronóstico significativo de la recepción y volumen de asistencia. Tanto las personas ancianas (>65 años) como los adultos más jóvenes (18-24) tenían menos probabilidad de solicitar tratamiento de salud mental que los adultos entre 25-64 años, y cuando recibían tratamiento, el volumen era menor en las personas ancianas y en los adultos más jóvenes.

Aunque el modelo de Andersen ha dominado la investigación sobre uso del servicio de salud, hay otras teorías

útiles. Dos alternativas relevantes son los *modelos de creencia en salud* (Strecher et al. 1997) y las *teorías de congruencia* (Berkmanovic y Telesky 1982). Estas teorías se centran en las creencias, actitudes y modos de reconocimiento y atribución del síntoma subyacente a las decisiones de solicitar asistencia médica. La investigación basada en estas teorías añade una dimensión psicológica e interpretativa útil al determinismo social del modelo Andersen. En general, la investigación basada en estos modelos es compatible con los hallazgos obtenidos al aplicar el modelo Andersen. Tiene interés especial el hecho de que los subgrupos con menos probabilidad de solicitar ayuda en el modelo de Andersen (sexo masculino, personas mayores y minorías raciales/étnicas) son los mismos que en el modelo de creencia en salud y/o de congruencia tienen menos probabilidad de reconocer los síntomas, realizar atribuciones precisas sobre su causa y creer que la asistencia médica sería beneficiosa. La investigación más reciente se enfoca a las implicaciones de las atribuciones de los síntomas por los pacientes para identificación y tratamiento de problemas psiquiátricos por sus médicos. Los resultados de estos estudios indican que cuando los pacientes atribuyen sus síntomas psiquiátricos a problemas de salud física, los médicos tienen menos probabilidad de identificar trastornos psiquiátricos (Greer et al. 2004; D. Kessler et al. 1999).

Elección del sector para tratamiento de problemas psiquiátricos

Está ampliamente reconocido que el sector de medicina general aporta la mayoría de la asistencia a las personas con trastornos psiquiátricos (R.C. Kessler et al. 1999; Regier et al. 1993). También existe bastante preocupación porque las personas con enfermedades mentales reciban asistencia de baja calidad cuando son tratadas en el sector de medicina general. Estas preocupaciones están sustentadas por la evidencia de que los proveedores del sector de medicina general a menudo: 1) no identifican los trastornos psiquiátricos; 2) no tratan los trastornos mentales incluso una vez identificados, y 3) no proporcionan el tratamiento más eficaz a los pacientes que tratan. De hecho, existen pruebas convincentes de que tanto la identificación como el tratamiento de los trastornos psiquiátricos en el sector de medicina general son inadecuados, por lo que el pronóstico del paciente es también pésimo (Rost et al. 1998; Simon et al. 1999; Wang et al. 2006). Estos hábitos son más pronunciados en las personas ancianas que en los adultos jóvenes y de mediana edad (Callahan 2001; Klapp et al. 2003; Ohayon 2007). Preocupa en especial el uso inadecuado de los psicofármacos, sobre todo en los pacientes ancianos. Por tanto, es importante conocer los determinantes de la elección de sector para tratamiento de los trastornos psiquiátricos.

La mayoría de las personas ancianas que solicitan asistencia ambulatoria por problemas de salud mental son diagnosticadas y tratadas en el sector de medicina general. Con los datos de tres muestras comunitarias, [George et al. \(1988\)](#) encontraron que los ancianos tenían dos veces más probabilidad de recibir tratamientos de salud mental por proveedores de medicina general que por proveedores de salud mental especializada. [Leaf et al. \(1989\)](#) hallaron distribuciones similares entre los sectores de medicina general y de salud mental. Con los datos del National Ambulatory Medical Care Surveys, [Schurman et al. \(1985\)](#) observaron que el 80% de todos los ancianos con diagnósticos psiquiátricos primarios o secundarios eran tratados por médicos de atención primaria. [Wang et al. \(2006\)](#) hallaron que los ancianos tenían más probabilidad de comunicar sus síntomas psiquiátricos a su médico de atención primaria en el período 2001-2003 que en el período 1991-1992.

Hay múltiples razones para abordar en el sector de medicina general el tratamiento de los trastornos psiquiátricos en los ancianos. La primera, la mayoría de las personas ancianas prefieren comunicar los problemas psiquiátricos y recibir tratamiento de su médico de atención primaria ([Robb et al. 2003](#)). La segunda, los médicos de atención primaria no envían habitualmente a los pacientes con trastornos psiquiátricos a los especialistas en salud mental ([Gallo et al. 1999](#)). Esto es especialmente cierto en los pacientes ancianos. [Schurman et al. \(1985\)](#), por ejemplo, hallaron que el médico de atención primaria envía sólo al 5% de los pacientes ancianos con problemas psiquiátricos al psiquiatra, aunque los que tienen trastornos más graves tienen más probabilidad de ser enviados al especialista. Las tasas de envío a especialistas en salud mental eran más bajas en los pacientes ancianos que en los de mediana edad y jóvenes. Este hábito se ha observado también en el ámbito de una organización de mantenimiento de la salud en el que los psiquiatras estaban en el mismo edificio que los médicos de atención primaria ([Goldstrom et al. 1987](#)). Tiempo después, [Fischer et al. \(2003\)](#) observaron que los médicos de atención primaria tenían cuatro veces menos probabilidad de enviar a un paciente anciano con síntomas psiquiátricos considerables a un especialista en salud mental que de enviar a un paciente joven o de mediana edad. No obstante, conviene destacar que los ancianos tienen menos voluntad de ser enviados a un especialista en salud mental ([Robb et al. 2003](#)).

Sin embargo, la elección del sector es importante porque los proveedores de medicina general tratan los trastornos psiquiátricos de modo diferente a los especialistas en salud mental. Tanto el tiempo empleado con los pacientes como los tipos de tratamiento utilizados difieren entre los proveedores de medicina general y los de salud mental.

[Schurman et al. \(1985\)](#) señalaron que la consulta ambulatoria media para tratamientos de problemas psiquiátricos era de 19,6 min en los proveedores de medicina general frente a 44,3 min en los proveedores de salud mental. El principal factor responsable de esta diferencia es que la probabilidad de que los médicos de atención primaria ofrezcan psicoterapia es baja. La psicoterapia se aplica en el 96% de las consultas de salud mental frente a sólo el 25% de las consultas de medicina general ([Schurman et al. 1985](#)). Resulta irónica la firme evidencia de que los ancianos prefieren psicoterapia a otras modalidades terapéuticas ([Choi y Morrow-Howell 2007](#); [Gum et al. 2006](#); [Landreville et al. 2001](#)).

Por el contrario, los proveedores de medicina general prescriben con mucha más frecuencia psicofármacos que los especialistas de salud mental. [Schurman et al. \(1985\)](#) señalaron que el 78% de las consultas de atención primaria por problemas de salud mental incluían la prescripción de psicofármacos, frente al 25% de las consultas de especialidad en salud mental. Estudios limitados a muestras de ancianos han revelado el mismo hábito. Por ejemplo, [Burns y Taube \(1990\)](#) calcularon que las personas ancianas con trastornos psiquiátricos tratadas en el sector de medicina general tienen cuatro veces más probabilidad de recibir psicofármacos que de recibir psicoterapia. Más recientemente, [Unutzer et al. \(2003\)](#) hallaron que la gran mayoría de los ancianos que reciben tratamiento en el sector de la medicina general toman psicofármacos. Todavía más contundentes son los resultados de otro estudio: sólo el 30% de los pacientes tratados por especialistas en salud mental tienen un tratamiento óptimo con psicofármacos ([Young et al. 2001](#)). Esto refleja que el tratamiento farmacológico es inadecuado en general. Además, esta tasa del 30% de tratamiento farmacológico óptimo es casi el doble que la tasa de idoneidad del tratamiento con psicofármacos en el sector de atención primaria (17%).

Otro obstáculo para que las personas ancianas con enfermedades mentales acudan a los especialistas en salud mental puede ser la resistencia por parte de estos ancianos que necesitan asistencia. A pesar de décadas de educación pública, el estigma asociado a la enfermedad mental y a recibir tratamiento por un especialista en salud mental sigue siendo un problema para muchos estadounidenses ([Link et al. 1997](#)). Además, los datos indican que las personas ancianas tienen actitudes más negativas ante los especialistas de salud mental que las más jóvenes ([Robb et al. 2003](#); [Sirey et al. 2001](#)). Este obstáculo es especialmente desconcertante a la luz de la evidencia de que, en abstracto, las personas ancianas piensan que la psicoterapia es preferible a los psicofármacos para los problemas emocionales ([Landreville et al. 2001](#)).

Políticas y programas públicos

Este capítulo quedaría incompleto sin abordar el papel de las políticas y programas públicos. Las políticas y los programas públicos son intervencionistas. No todas las políticas públicas pretenden modificar el riesgo de trastorno psiquiátrico en la ancianidad ni ayudar a solicitar asistencia por dichos problemas. De hecho, la mayoría de las políticas y programas intentan conseguir objetivos muy distintos. No obstante, dado que las políticas y los programas públicos alteran las distribuciones de las características sociales y económicas de la ancianidad, con frecuencia influyen, de modo directo o indirecto, en la prevalencia y distribución de los trastornos psiquiátricos durante la vejez.

En EE. UU., los programas federales para la ancianidad se concentran en dos campos: conservación de los ingresos y financiación de la asistencia sanitaria. Los beneficios de jubilación de la Seguridad Social son las principales transferencias de ingresos para los estadounidenses ancianos, aunque dichos ingresos se complementan con otros programas como beneficios por discapacidad y cartillas de alimentos. Otras políticas garantizan que los ancianos estadounidenses paguen menos impuestos que los más jóvenes, lo que les permite conservar una proporción mayor de sus ingresos. Existe bastante heterogeneidad en los niveles de los ingresos y recursos entre las personas ancianas. Sin embargo, en conjunto, los ancianos estadounidenses tienen menos probabilidad de vivir en la pobreza que los ciudadanos más jóvenes (*U.S. Bureau of the Census 2007*). Como hemos explicado, el nivel socioeconómico está relacionado tanto con el riesgo de trastornos psiquiátricos en la ancianidad como con la probabilidad de recibir servicios de salud mental. Por tanto, los programas federales de mantenimiento de los ingresos influyen sin duda en la prevalencia y distribución de los trastornos psiquiátricos en la ancianidad.

Medicare y Medicaid, los principales programas públicos estadounidenses de financiación de la salud pública, fueron creados para los ancianos y los pobres, respectivamente. La cobertura de Medicare es casi total en las cohortes actuales de personas ancianas, y una considerable minoría de los ancianos estadounidenses están cubiertos por Medicaid. Existen pruebas indiscutibles de que Medicare y Medicaid han mejorado la accesibilidad a los servicios de salud para los ancianos y los pobres. A pesar de los efectos beneficiosos de ambas instituciones, los beneficios para la salud mental (sobre todo de Medicare) son mucho menores que para las enfermedades físicas. De hecho, incluso un cambio en las normas que gobiernan dichos programas puede alterar la disponibilidad y la calidad de la asistencia sanitaria. Por ejemplo, la promulgación de Medicare Part D, que proporciona subsidios para la prescripción de fármacos,

puede beneficiar mucho a los ancianos con trastornos psiquiátricos aunque es pronto para saberlo.

Limitaciones de espacio impiden repasar otras políticas y programas menos globales dirigidos en conjunto o en parte a las personas ancianas (desde los beneficios para los veteranos a los centros de mayores y hogares subvencionados). Todos estos programas, así como otros muchos, pueden influir de modo favorable en los factores de riesgo de trastornos psiquiátricos en la ancianidad y en los hábitos de solicitud de asistencia por problemas de salud mental. Por el contrario, los recortes o la eliminación de estos programas pueden aumentar los factores de riesgo en los subgrupos afectados por los cambios.

Un aspecto destacado a lo largo de este capítulo es la medida en que los factores de riesgo difieren entre cohortes. La concienciación ante las diferencias entre cohortes es especialmente importante para generalizar en el tiempo y anticipar las tendencias futuras. No obstante, la política pública es una parcela en la que la especulación resulta difícil porque los programas cambian con rapidez a menudo al cambiar el clima y las prioridades políticas. La anticipación del futuro es más difícil aún por el hecho de que el estado psiquiátrico de las cohortes futuras estará influido por las políticas y programas a los que están expuestos durante etapas previas de la vida. Por tanto, sólo puedo recordar que los cambios políticos sustanciales pueden generar diferencias entre cohortes en la prevalencia y distribución de los trastornos psiquiátricos y en los hábitos de solicitud de asistencia y de utilización de los servicios por problemas de salud mental en la etapa final de la vida.

Conclusión

Los factores sociales y económicos tienen papeles complejos y relevantes en los trastornos psiquiátricos en la etapa final de la vida. Existe una gran evidencia de que algunos factores como el estrés y el apoyo social tienen una relación firme con el riesgo de trastornos psiquiátricos al final de la vida. Los vínculos son menos claros respecto a otros factores de riesgo posibles por lo que precisan investigación adicional. Existen también pruebas sólidas que indican que los factores sociales están implicados en la evolución de los trastornos psiquiátricos y en la probabilidad de recuperación de estos trastornos, aunque es necesario ampliar la investigación para resolver las incoherencias observadas en estudios previos. Los factores sociales tienen también una relación firme con la probabilidad de que las personas ancianas con trastornos psiquiátricos soliciten ayuda en las fuentes de las que pueden obtener tratamiento. La conservación de los ingresos mediante políticas federales y los programas de financiación de la asistencia sanitaria afectan

de modo directo a la distribución de los factores de riesgo sociales y económicos, y por tanto de modo indirecto a la prevalencia y hábitos de solicitud de ayuda por trastornos psiquiátricos en la vejez. El reto más importante e interesante en este campo es la monitorización de múltiples procesos dinámicos que se cruzan y entrelazan para influir en el riesgo de sufrir trastornos psiquiátricos, en la probabilidad de recuperación de estas enfermedades y en la recepción del tratamiento apropiado en la etapa final de la vida.

Puntos clave

- Los factores sociales como factores de estrés, apoyo social, integración social y logros socioeconómicos son factores de riesgo y protectores fiables y uniformes de la aparición de trastornos psiquiátricos.
- Los factores sociales, sobre todo el apoyo social, son indicadores fiables de la probabilidad de recuperación de la enfermedad mental y del tiempo necesario para la recuperación.
- Los factores sociales, sobre todo el nivel socioeconómico y el apoyo social, son indicadores fiables de síntomas psiquiátricos y de las fuentes específicas a las que se solicita ayuda.
- La mayoría de las políticas públicas influyen en la distribución de los factores de riesgo y protectores sociales y económicos y, por tanto, influyen de modo indirecto en las tasas de enfermedad mental.
- Seguir el rastro a los procesos en el tiempo es esencial para conocer las vías por las que los factores sociales y económicos influyen en la salud mental, así como para conocer el inicio, evolución y el desenlace de los trastornos psiquiátricos.

Bibliografía

- Abrahams R, Patterson P: Psychological distress among community elderly: prevalence, characteristics, and implications for service. *Int J Aging Hum Dev* 9:1-19, 1978-1979
- Adams KB, Sanders S, Auth EA: Loneliness and depression in independent living retirement communities: risk and resilience factors. *Aging Ment Health* 8:475-485, 2004
- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al: Recovery in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 53:305-312, 1996
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Revised, 3rd Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1987
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision, 4th Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Andersen R: A Behavioral Model of Families' Use of Health Services. Chicago, IL, University of Chicago Center for Health Administration, 1968
- Andersen RM: Revisiting the behavioral model and access to medical care: does it matter? *J Health Soc Behav* 36:1-10, 1995
- Andersen R, Kravits J, Anderson O: Equity in Health Services. Cambridge, MA, Ballinger, 1975
- Andrew B, Hawton K, Fagg J, et al: Do psychological factors influence outcome in severely depressed female psychiatric inpatients? *Br J Psychiatry* 163:747-754, 1993
- Arling G: Strain, social support, and distress in old age. *J Gerontol* 42:107-113, 1987
- Bailey M, Haberman P, Alksne H: The epidemiology of alcoholism in an urban residential area. *Q J Stud Alcohol* 26:19-40, 1965
- Baldwin RC, Jolley DJ: The prognosis of depression in old age. *Br J Psychiatry* 149:574-583, 1986
- Baldwin RC, Benbow SM, Marriott A, et al: Depression in old age: a reconsideration of cerebral disease in relation to outcome. *Br J Psychiatry* 163:82-90, 1993
- Barrett AE: Marital trajectories and mental health. *J Health Soc Behav* 41:451-464, 2000
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561-571, 1961
- Beck AT, Steer RA, Garbin MG: Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 8:77-100, 1988
- Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ: Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry* 174:307-311, 1999
- Beekman AT, Gerlings TF, Deeg SW, et al: The natural history of late life depression: a 6-year prospective study in the community. *Arch Gen Psychiatry* 59:605-611, 2002
- Bellah RN, Madsen R, Sullivan WM, et al: *Habits of the Heart*. Berkeley, CA, University of California Press, 1985
- Berg GE, Fonss N, Reed AJ, et al: The impact of religious faith and practice on patients suffering from a major affective disorder: a cost analysis. *J Pastoral Care* 49:359-363, 1995
- Berkanovic E, Telesky C: Social networks, beliefs, and the decision to seek medical care: an analysis of congruent and incongruent patterns. *Med Care* 20:1018-1026, 1982
- Bjorck JP, Thurman JW: Negative life events, patterns of positive and negative religious coping, and psychological functioning. *J Sci Study Relig* 46:159-167, 2007
- Blanchard-Fields F, Irion JC: The relation between locus of control and coping: age as a moderator variable. *Psychol Aging* 3:197-203, 1988
- Blazer DG, Burchett B, Service C, et al: The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration. *J Gerontol* 46:M210-M215, 1991
- Blazer DG, Hughes DC, George LK: Age and impaired subjective support: predictors of symptoms at one-year follow-up. *J Nerv Ment Dis* 180:172-178, 1992
- Blazer DG, Kessler RC, McGonagle KA, et al: The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 151:979-986, 1994
- Blazer DG, Landerman LR, Hays JC, et al: Symptoms of depression among community-dwelling elderly African-American and white older adults. *Psychol Med* 28:1311-1320, 1998
- Bosworth HB, Hays JC, George LK, et al: Psychosocial and clinical predictors of unipolar depression outcome in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 17:238-246, 2002
- Bosworth HB, Park K, McQuoid DR, et al: The impact of religious practice and religious coping on geriatric depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:905-914, 2003
- Braam AW, Van den Eeden P, Prince MJ, et al: Religion as a cross-cultural determinant of depression in elderly Europeans: results

- from the EURODEP collaboration. *Psychol Med* 31:803–814, 2001
- Braam AW, Prince MJ, Beekman AT, et al: Physical health and depressive symptoms in older Europeans: results from EURODEP. *Br J Psychiatry* 187:35–42, 2005
- Breslau J, Chang D: Psychiatric disorders among foreign-born and U.S.-born Asian-Americans in a U.S. national survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 41:943–950, 2006
- Breslau J, Kendler KS, Su M, et al: Lifetime risk and persistence of psychiatric disorders across ethnic groups in the United States. *Psychol Med* 35:317–327, 2005
- Breslau J, Aguillar-Gaxiola S, Kendler KS, et al: Specifying race/ethnic differences in risk for psychiatric disorder in a USA national sample. *Psychol Med* 36:57–68, 2006
- Breslau J, Aguillar-Gaxiola S, Borges G, et al: Mental disorders among English-speaking Mexican immigrants to the U.S. compared to a national sample of Mexicans. *Psychiatry Res* 151:115–122, 2007a
- Breslau J, Aguillar-Gaxiola S, Borges G, et al: Risk for psychiatric disorder among immigrants and their U.S.-born descendants: evidence from the National Comorbidity Survey Replication. *J Nerv Ment Dis* 195:189–195, 2007b
- Brilman EI, Ormel J: Life events, difficulties and onset of depressive episodes in later life. *Psychol Med* 31:859–869, 2001
- Brown GW, Harris T: *Social Origins of Depression: A Study of Psychiatric Disorder in Women*. London, Tavistock, 1978
- Bruce ML: Depression and disability in late life: Directions for future research. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:99–101, 2001
- Bruce ML, Hoff RA: Social and physical health factors for first-onset major depressive disorder in a community sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 29:165–171, 1994
- Brugha TS, Bebbington PE, MacCarthy B, et al: Gender, social support, and recovery from depressive disorders: a prospective clinical study. *Psychol Med* 20:147–156, 1990a
- Brugha TS, Bebbington PE, Sturt E, et al: The relation between life events and social support networks in a clinically depressed cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 25:308–312, 1990b
- Brummett BH, Babyak MA, Barefoot JC, et al: Social support and hostility as predictors of depressive symptoms in cardiac patients one month after hospitalization: a prospective study. *Psychosom Med* 60:707–713, 1998
- Burke KC, Burke JD Jr, Rae DS, et al: Comparing age at onset of major depression and other psychiatric disorders by birth cohorts in five US community populations. *Arch Gen Psychiatry* 48:789–795, 1991
- Burns B, Taube C: Mental health services in general medical care and in nursing homes, in *Mental Health Policy for Older Americans: Protecting Minds at Risk*. Edited by Fogel BS, Furino A, Gottleib GL. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1990, pp 63–84
- Cairney J, Krause N: The social distribution of psychological distress and depression in older adults. *J Aging Health* 17:807–835, 2005
- Callahan CM: Quality improvement research on late life depression in primary care. *Med Care* 39:756–759, 2001
- Casper LM, Bianchi SM: *Continuity and Change in the American Family*. Century Oaks, CA, Sage, 2001
- Choi NG, Bohman TH: Predicting the changes in depressive symptomatology in later life: how much do changes in health status, marital and caregiving status, work and volunteering, and health related behaviors contribute? *J Aging Health* 19:152–177, 2007
- Choi NG, McDougall GJ: Comparison of depressive symptoms between homebound older adults and ambulatory older adults. *Aging Ment Health* 11:310–322, 2007
- Choi NG, Morrow-Howell N: Low-income older adults' acceptance of depressive treatments: examination of within-group differences. *Aging Ment Health* 11:423–433, 2007
- Cole MG, Dendukuri N: Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 160:1147–1156, 2003
- Cole MG, McCusker J, Ciampi A, et al: The prognosis of major and minor depression in older medical inpatients. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:966–975, 2006
- Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, et al: Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry* 64:566–576, 2007
- Crabb R, Hunsley J: Utilization of mental health services among older adults with depression. *J Clin Psychol* 62:299–312, 2006
- Cronkite RC, Moos RH: The role of predisposing and moderating factors in the stress-illness relationship. *J Health Soc Behav* 25:372–393, 1984
- Cuijpers P: Depressive disorders in caregivers of dementia patients: a systematic review. *Aging Ment Health* 9:325–330, 2005
- Cutler SJ, Hendricks J: Age differences in voluntary association memberships: fact or artifact? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 55:S98–S107, 2000
- Cutrona C, Russell D, Rose J: Social support and adaptation to stress by the elderly. *Psychol Aging* 1:47–54, 1986
- Devanand DP, Kim MK, Paykina N, et al: Adverse life events in elderly patients with major depression or dysthymic disorder and in healthy-control subjects. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:265–274, 2002
- Dew MA, Reynolds CF III, Houck PR, et al: Temporal profiles of the course of depression during treatment: predictors of pathways toward recovery in the elderly. *Arch Gen Psychiatry* 54:1016–1024, 1997
- Dupree LW, Broskowski H, Schonfeld L: The gerontology alcohol project: a behavioral treatment program for elderly alcohol abusers. *Gerontologist* 24:510–516, 1984
- Edelman P, Hughes S: The impact of community care on provision of informal care to homebound elderly persons. *J Gerontol* 45:S74–S84, 1990
- Evans-Campbell T, Lincoln KD, Takeuchi DT: Race and mental health: past debates, new opportunities, in *Mental Health, Social Mirror*. Edited by Avison WR, McLeod JD, Pescosolido BA. New York, Springer, 2007
- Feighner JP, Robins E, Guze SB, et al: Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry* 26:57–63, 1972
- Finney J, Moos R, Mewborn CR: Posttreatment experiences and treatment outcome of alcoholic patients six months and two years after hospitalization. *J Consult Clin Psychol* 48:17–29, 1980
- Fiori KL, Antonucci TC, Cortina KS: Social network typologies and mental health among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 61:P25–P32, 2006
- Fischer LR, Wei F, Solberg LJ, et al: Treatment of elderly and other adult patients for depression in primary care. *J Am Geriatr Soc* 51:1554–1562, 2003
- Fonda SJ, Wallace RB, Herzog AR: Changes in driving patterns and worsening depressive symptoms among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 56:S343–S351, 2001
- Freund AM, Baltes PB: Selection, optimization, and compensation as strategies of life management: correlations with subjective indicators of successful aging. *Psychol Aging* 13:531–543, 1998

- Gallo JJ, Ryan SD, Ford DE: Attitudes, knowledge, and behavior of family physicians regarding depression in late life. *Arch Fam Med* 8:249–256, 1999
- George LK: Social factors and the onset and outcome of depression, in *Aging, Health Behaviors, and Health Outcomes*. Edited by Schaie KW, House JS, Blazer DG. Hillsdale NJ, Erlbaum, 1992, pp 137–159
- George LK, Blazer DG, Winfield-Laird I, et al: Psychiatric disorders and mental health service use in later life: evidence from the Epidemiologic Catchment Area program, in *Epidemiology and Aging*. Edited by Brody J, Maddox GL. New York, Springer, 1988, pp 189–219
- George LK, Blazer DG, Hughes DC, et al: Social support and the outcome of major depression. *Br J Psychiatry* 154:478–485, 1989
- Goldstrom ID, Burns BJ, Kessler LG, et al: Mental health services use by elderly adults in a primary care setting. *J Gerontol* 42:147–153, 1987
- Greer J, Halgin R, Harvey E: Global versus specific symptom attribution: predicting the recognition and treatment of psychological distress in primary care. *J Psychosom Res* 57:521–527, 2004
- Griffith J: Social support providers: who are they? where are they? and the relationship of network characteristics to psychological distress. *Basic Appl Soc Psych* 6:41–60, 1985
- Grusky O, Tierney K, Manderscheid RW, et al: Social bonding and community adjustment of chronically mentally ill adults. *J Health Soc Behav* 26:49–63, 1985
- Gum AM, Arean PA, Hunkeler E, et al: Depression treatment preferences in older primary care patients. *Gerontologist* 46:14–22, 2006
- Harris KM, Edlund MJ, Larson S: Racial and ethnic differences in mental health problems and use of mental health care. *Med Care* 43:775–784, 2005
- Harris T, Cook DG, Victor C, et al: Predictors of depressive symptoms in older people: a survey of two general practice populations. *Age Ageing* 32:510–518, 2003
- Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, et al: Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 64:830–842, 2007
- Hays JC, Krishnan KR, George LK, et al: Psychosocial and physical correlates of chronic depression. *Psychiatry Res* 72:149–159, 1997
- Hays JC, Landerman LR, George LK, et al: Social correlates of the dimensions of depression in the elderly. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 53:P31–P39, 1998
- Helzer JE, Carey KE, Miller RH: Predictors and correlates of recovery in older versus younger alcoholics, in *Nature and Extent of Alcohol Problems Among the Elderly*. Edited by Maddox G, Robins LN, Rosenberg N, Rockville, MD, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1984, pp 83–99
- Helzer JE, Burnam A, McEvoy LT: Alcohol abuse and dependence, in *Psychiatric Disorders in America*. Edited by Robins LN, Regier DA. New York, Free Press, 1991, pp 81–115
- Henderson AS: Interpreting the evidence on social support. *Soc Psychiatry* 19:49–52, 1984
- Henderson AS, Moran PAP: Social relationships during the onset and remission of neurotic symptoms: a prospective community study. *Br J Psychiatry* 143:467–472, 1983
- Henderson AS, Grayson DA, Scott R, et al: Social support, dementia, and depression among the elderly in the Hobart community. *Psychol Med* 16:379–390, 1986
- Henderson AS, Jorm AF, MacKinnon A, et al: The prevalence of depressive disorders and the distribution of depressive symptoms in later life: a survey using draft ICD-10 and DSM-III-R. *Psychol Med* 23:719–729, 1993
- Hinrichsen GA, Hernandez NA: Factors associated with recovery from and relapse into major depressive disorder in the elderly. *Am J Psychiatry* 150:1820–1825, 1993
- Hirschfeld RMA, Klerman GL, Andreasen N, et al: Psychosocial predictors of chronicity in depressed patients. *Br J Psychiatry* 148:648–654, 1986
- Holahan CJ, Moos RH: Life stressors, personal and social resources, and depression: a 4-year structural model. *J Abnorm Psychol* 100:31–38, 1991
- Holahan CK, Holahan CJ: Self-efficacy, social support, and depression in aging: a longitudinal analysis. *J Gerontol* 42:65–68, 1987
- Hopcroft RL, Bradley DB: The sex difference in depression across 28 countries. *Soc Forces* 85:1483–1507, 2007
- Hughes DC, Turnbull JE, Blazer DG: Family history of psychiatric disorder and low self-confidence: predictors of depressive symptoms at 12-month follow-up. *J Affect Disord* 25:197–212, 1992
- Hughes DC, DeMallie D, Blazer DG: Does age make a difference in the effects of physical health and social support on the outcome of a major depressive episode? *Am J Psychiatry* 150:728–733, 1993
- Hunt N, Bruce-Jones W, Silverstone T: Life events and relapse in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 25:13–20, 1992
- Husaini BA, Moore ST, Castor RS, et al: Social density, stressors, and depression: gender differences among the black elderly. *J Gerontol* 46:P236–P242, 1991
- Jones-Webb RJ, Snowden LR: Symptoms of depression among blacks and whites. *Am J Public Health* 83:240–244, 1993
- Jongenelis K, Pot AM, Eisses AMH: Prevalence and risk indicators of depression in elderly nursing home patients: the AGED study. *J Affect Disord* 83:135–142, 2004
- Jorm AF: Social networks and health: it's time for an intervention trial. *J Epidemiol Community Health* 59:537–539, 2005
- Katsumata Y, Arai A, Ishida K, et al: Gender differences in the contributions of risk factors to depressive symptoms among the elderly persons dwelling in a community. Japan. *Int J Geriatr Psychiatry* 20:1084–1089, 2005
- Katz SJ, Kessler RC, Frank RG, et al: Mental health use, morbidity, and socioeconomic status in the United States and Ontario. *Inquiry* 34:38–49, 1997
- Kendler KS, Thornton LM, Gardner CO: Stressful life events and previous episodes of major depression in women: an evaluation of the “kindling” hypothesis. *Am J Psychiatry* 157:1243–1251, 2000
- Kendler KS, Liu XQ, Gardner CO, et al: Dimensions of religiosity and their relationship to lifetime psychiatric and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 160:496–503, 2003
- Kennedy GJ, Kelman HR, Thomas C: The emergence of depressive symptoms in late life: the importance of declining health and increasing disability. *J Community Health* 15:93–104, 1990
- Kennedy GJ, Kelman HR, Thomas C, et al: The relation of religious preference and practice to depressive symptoms among 1,855 older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 51:P301–P308, 1996
- Kessler D, Lloyd K, Lewis G, et al: Cross-sectional study of symptom attribution and recognition of depression and anxiety in primary care. *BMJ* 318:436–439, 1999

- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 51:8–19, 1994
- Kessler RC, Davis CG, Kendler KS: Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. *Psychol Med* 27:1101–1119, 1997
- Kessler RC, Zhao S, Katz SJ, et al: Past-year use of outpatient services for psychiatric problems in the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 156:115–123, 1999
- Kim J, Moen P: Retirement transitions, gender, and psychological well-being: a life-course, ecological model. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 57:P212–P222, 2002
- Klapp R, Unroe KT, Unutzer J: Caring for mental illness in the United States: a focus on older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:517–524, 2003
- Klein DM, Turvey CL, Pies CJ: Relationship of coping styles with quality of life and depressive symptoms in older heart failure patients. *J Aging Health* 19:22–38, 2007
- Koenig HG, Cohen HJ, Blazer DG, et al: Religious coping and depression among elderly, hospitalized medically ill men. *Am J Psychiatry* 149:1693–1700, 1992
- Koenig HG, Ford SM, George LK, et al: Religion and anxiety disorder: an examination and comparison of associations in young, middle-aged, and elderly adults. *J Anxiety Disord* 7: 321–342, 1993a
- Koenig HG, George LK, Blazer DG, et al: The relationship between religion and anxiety in a sample of community-dwelling older adults. *J Geriatr Psychiatry* 26:65–93, 1993b
- Koenig HG, George LK, Meador KG, et al: The relationship between religion and alcoholism in a sample of community-dwelling adults. *Hosp Community Psychiatry* 45:225–231, 1994
- Koenig HG, Hays JC, George LK, et al: Modeling the cross-sectional relationships between religion, physical health, social support, and depressive symptoms. *Am J Geriatr Psychiatry* 5:131–144, 1997
- Koenig HG, George LK, Peterson BL: Religiosity and remission of depression in medically ill older patients. *Am J Psychiatry* 155:536–542, 1998
- Koizumi Y, Awata S, Kuriyama S, et al: Association between social support and depression status in the elderly: results of a 1-year community-based prospective cohort study in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 59:563–569, 2005
- Koster A, Bosma H, Kempen GLM, et al: Socioeconomic differences in incident depression in older adults: the role of psychological factors, physical health status, and behavioral factors. *J Psychosom Res* 61:619–627, 2006
- Kouzis AC, Eaton WW: Absence of social networks, social support, and health services utilization. *Psychol Med* 28:1301–1310, 1998
- Kraaij V, de Wilde EJ: Negative life events and depressive symptoms in the elderly: a life span perspective. *Aging Mental Health* 5: 84–91, 2001
- Kraaij V, Arensman E, Spinhoven P: Negative life events and depression in elderly persons: a meta-analysis. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 57:P67–P94, 2002
- Krause N: Social support, stress, and well-being among older adults. *J Gerontol* 41:512–519, 1986
- Krause N: Chronic financial strain, locus of control, and depressive symptoms among older adults. *Psychol Aging* 2: 375–382, 1987
- Krause N: Stressful life events and physician utilization. *J Gerontol* 43:S53–S61, 1988
- Krause N, Liang J, Yatomi N: Satisfaction with social support and depressive symptoms: a panel analysis. *Psychol Aging* 4:88–97, 1989
- Lam DH, Green B, Power MJ, et al: Dependency, matching adversities, length of survival and relapse in major depression. *J Affect Disord* 37:81–90, 1996
- Landerman R, George LK, Blazer DG: Adult vulnerability for psychiatric disorders: interactive effects of negative childhood experiences and recent stress. *J Nerv Ment Dis* 179:656–663, 1991
- Landreville P, Landry J, Baillargeon L, et al: Older adults' acceptance of psychological and pharmacological treatments for depression. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 56: P285–P291, 2001
- Leaf PJ, Livingston MM, Tischler GL, et al: Contact with health professionals for treatment of psychiatric and emotional problems. *Med Care* 23:1322–1337, 1985
- Leaf PJ, Bruce ML, Tischler GL, et al: Factors affecting the utilization of specialty and general medical mental health services. *Med Care* 26:9–26, 1989
- Lee GR, DeMaris A, Bavin S, et al: Gender differences in the depressive effect of widowhood in later life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 56B:S536–S561, 2001
- Leighton AH: *My Name Is Legion: Foundations for a Theory of Man in Relation to Culture*. New York, Basic Books, 1959
- Levenson MR, Aldwin CM, Spiro AIII: Age, cohort, and period effects on alcohol consumption and problem drinking: findings from the Normative Aging Study. *J Stud Alcohol* 59:712–722, 1998
- Link BG, Cullen FT, Frank J, et al: The social rejection of former mental patients: understanding why labels matter. *Am J Sociol* 92:1461–1500, 1987
- Link BG, Struening E, Rahav M, et al: On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnoses of mental illness and substance abuse. *J Health Soc Behav* 38:117–190, 1997
- Litwin H: Support network type and health service utilization. *Res Aging* 19:274–300, 1997
- Lynch SM: Explaining life course and cohort variations in the relationship between education and health: the role of income. *J Health Soc Behav* 47:324–338, 2006
- Lynch SM, George LK: Interlocking trajectories of loss-related events and depressive symptoms among elders. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 57:S117–S125, 2002
- McPherson H, Herbison P, Romans S: Life events and relapse in established bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 163: 381–385, 1993
- Mendes de Leon CE, Kasl SV, Jacobs S: A prospective study of widowhood and changes in symptoms of depression in a community sample of the elderly. *Psychol Med* 24:613–624, 1994
- Midinik LT, Soghikian K, Ransom LJ, et al: The effect of retirement on mental health and health behaviors: the Kaiser Permanente Retirement Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 50:S59–S61, 1995
- Mirowsky J, Ross CE: Age and depression. *J Health Soc Behav* 33:187–205, 1992

- Mirowsky J, Ross CE: Economic hardship across the life course. *Am Sociol Rev* 64:548–569, 1999
- Mitchell J, Mathews HF, Yesavage JA: A multidimensional examination of depression among the elderly. *Res Aging* 15: 198–219, 1993
- Moldin SO, Scheffner WA, Rice JP, et al: Association between major depressive disorder and physical illness. *Psychol Med* 23:755–761, 1993
- Molnar BE, Buka SL, Kessler RC: Child sexual abuse and subsequent psychopathology: results from the National Comorbidity Survey. *Am J Public Health* 91:753–760, 2001
- Monroe SM, Harkness KI: Stress, the “kindling” hypothesis, and the recurrence of depression: considerations from a life stress perspective. *Psychol Rev* 112:417–445, 2005
- Morrow-Howell N, Hinterlong J, Rozario PA, et al: Effects of volunteering on the well-being of older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 58:S137–S145, 2003
- Mueller TI, Kohn R, Leventhal N, et al: The course of depression in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:22–29, 2004
- Murdock SH, Schwartz DF: Family structure and the use of agency services: an examination of patterns among elderly Native Americans. *Gerontologist* 18:475–481, 1978
- Murphy E: The prognosis of depression in old age. *Br J Psychiatry* 142:111–119, 1983
- Musick MA, Wilson J: Volunteering and depression: the role of psychological and social resources in different age groups. *Soc Sci Med* 56:259–269, 2003
- Nasser EH, Overholser JC: Recovery from major depression: the role of support from family, friends, and spiritual beliefs. *Acta Psychiatr Scand* 111:125–132, 2005
- Neff JA, Husaini BA: Stress-buffer properties of alcohol consumption: the role of urbanicity and religious identification. *J Health Soc Behav* 26:207–221, 1985
- Neighbors HW, Caldwell C, Williams DR, et al: Race, ethnicity, and use of services for mental disorders: results from the National Survey of American Life. *Arch Gen Psychiatry* 64:485–494, 2007
- Noelker LS, Bass DM: Home care for elderly persons: linkages between formal and informal caregivers. *J Gerontol* 44:S63–S70, 1989
- Nolen-Hoeksema S, Ahrens C: Age differences and similarities in the correlates of depressive symptoms. *Psychol Aging* 17: 116–124, 2002
- Ohayon MM: Epidemiology of depression and its treatment in the general population. *J Psychiatr Res* 41:207–213, 2007
- Onrust SA, Cuijpers P: Mood and anxiety disorders in widowhood: a systematic review. *Aging Ment Health* 10:234–327, 2006
- Ormel J, Rijdsdijk FV, Sullivan M, et al: Temporal and reciprocal relationship between IADL/ADL disability and depressive symptoms in late life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 57: P338–P347, 2002
- Oxman TE, Hull JG: Social support, depression, and activities of daily living in older heart surgery patients. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 52:P1–P14, 1997
- Oxman TE, Hull JG: Social support and treatment response in older depressed primary care patients. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 56:P35–P45, 2001
- Oxman TE, Berkman LF, Kasl S, et al: Social support and depressive symptoms in the elderly. *Am J Epidemiol* 135:356–368, 1992
- Padgett DK, Patrick C, Burns BJ, et al: Ethnicity and the use of outpatient mental health services in a national insured population. *Am J Public Health* 84:222–226, 1994
- Pargament KI, Ensing DS, Falgout K, et al: God help me: religious coping efforts as predictors of the outcomes to significant negative life events. *Am J Community Psychol* 56:519–543, 1990
- Pargament KI, Koenig HG, Perez LM: The many methods of religious coping: development and initial validation of the RCOPE. *J Clin Psychol* 56:519–543, 2000
- Pinquart M, Sorensen S: Gender differences in caregiver stressors, social resources, and health: an updated meta-analysis. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 61:P33–P45, 2006
- Putman RD: *Bowling Alone: The Collapse and Renewal of American Community*. New York, Simon & Schuster, 2000
- Radloff LS: The CES-D: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1:385–401, 1977
- Ragland DR, Satariano WA, MacLeod KE: Driving cessation and increased depressive symptoms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60:M399–M403, 2005
- Regier DA, Narrow WE, Rae DS, et al: The de facto U.S. mental and addictive disorders service system: Epidemiologic Catchment Area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. *Arch Gen Psychiatry* 50:85–94, 1993
- Robb C, Haley WE, Becker MA, et al: Attitudes toward mental health care in younger and older adults: similarities and differences. *Aging Ment Health* 7:142–152, 2003
- Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, et al: Prevalence and correlates of depression in an aging cohort: the Alameda County study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 52:S252–S258, 1997
- Robins LN, Regier DA (eds): *Psychiatric Disorders in America*. New York, Free Press, 1991
- Rosin A, Glatt M: Alcohol excess in the elderly. *Q J Stud Alcohol* 32:53–59, 1971
- Ross CE, Huber J: Hardship and depression. *J Health Soc Behav* 26:312–327, 1985
- Ross CE, Mirowsky J: Parental divorce, life-course disruption, and adult depression. *J Marriage Fam* 61:1034–1045, 1999
- Ross CE, Mirowsky J: Sex differences in the effects of education on depression: resource multiplication or resource substitution? *Soc Sci Med* 63:1400–1413, 2006
- Rost K, Zhang M, Fortney J, et al: Persistently poor outcomes of undetected major depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 20:12–20, 1998
- Schieman S, Van Gundy K, Taylor J: The relationship between age and depressive symptoms: a test of competing explanatory and suppression influences. *J Aging Health* 14:260–285, 2002
- Schoevers RA, Beekman AT, Deeg DJ, et al: Risk factors for depression in later life: results of a prospective community based study. *J Affect Disord* 59:127–137, 2000
- Schoevers RA, Beekman AT, Deeg DJ, et al: The natural history of late-life depression: results from the Amsterdam Study of the Elderly. *J Affect Disord* 76:5–14, 2003
- Schuckit MA, Atkinson JH, Miller PL, et al: A three-year follow-up of elderly alcoholics. *J Clin Psychiatry* 41:412–416, 1980
- Schulz R, Williamson GM: A two-year longitudinal study of depression among Alzheimer's caregivers. *Psychol Aging* 6:569–578, 1991
- Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, et al: Psychiatric and physical morbidity effects in Alzheimer's disease caregiving: prevalence, correlates, and causes. *Gerontologist* 35:771–791, 1995
- Schurman RA, Kramer PD, Mitchell JB: The hidden mental health network: treatment of mental illness by non-psychiatrist physicians. *Arch Gen Psychiatry* 42:88–94, 1985

- Sherbourne CD, Hays RD, Wells KB: Personal and psychosocial risk factors for physical and mental health outcomes and course of depression among depressed patients. *J Consult Clin Psychol* 63:345–355, 1995
- Sherkat DE: Tracking the restructuring of American religions: religious affiliation and patterns of religious mobility. *Soc Forces* 79:1459–1493, 2001
- Simon GE, Goldberg D, Tiemens BG, et al: Outcomes of recognized and unrecognized depression: an international primary care study. *Hosp Psychiatry* 21:97–105, 1999
- Sirey JA, Bruce ML, Alexopoulos GS, et al: Perceived stigma as a predictor of treatment discontinuation in young and old outpatients with depression. *Am J Psychiatry* 158:479–481, 2001
- Smith K: Sex differences in benzodiazepine use among the elderly: effects of social support. Durham, NC, Doctoral dissertation, Duke University, 1985
- Song LY, Biegel DE, Milligan SE: Predictors of depressive symptomatology among lower class caregivers of persons with chronic mental illness. *Community Ment Health J* 33:269–286, 1997
- Spitzer RL, Endicott J, Robins E: Research Diagnostic Criteria (RDC) for a Selected Group of Functional Disorders, 3rd Edition. New York, New York State Psychiatric Institute, 1978
- Steffens DC, Skoog I, Norton MC, et al: Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study. *Arch Gen Psychiatry* 57:601–607, 2000
- Steffens DC, Pieper CF, Bosworth HB, et al: Biological and social predictors of long-term geriatric depression outcome. *Int Psychogeriatr* 17:41–56, 2005
- Stefos G, Bauwens F, Pardoën D, et al: Psychosocial predictors of major affective recurrences in bipolar disorder: a 4-year longitudinal study of patients on prophylactic treatment. *Acta Psychiatr Scand* 93:420–426, 1996
- Strecher VJ, Champion VL, Rosenstock IM: The health belief model and health behavior, in *Handbook of Health Behavior Research*, Volume 1: Personal and Social Determinants. Edited by Gochman DS. New York, Plenum, 1997, pp 71–91
- Sturm R, Sherbourne CD: Are barriers to mental health and substance abuse care still rising? *J Behav Health Serv Res* 28: 81–88, 2001
- Tepper L, Rogers SA, Coleman EM, et al: The prevalence of religious coping among persons with persistent mental illness. *Psychiatr Serv* 52:660–665, 2001
- Turner RJ, Wheaton B, Lloyd D: The epidemiology of social stress. *Am Sociol Rev* 60:104–125, 1995
- Turvey CL, Carney C, Arndt S, et al: Conjugal loss and syndromal depression in a sample of elders aged 70 years or older. *Am J Psychiatry* 156:1596–1601, 1999
- Unutzer J, Caton W, Callahan CM, et al: Depression treatment in a sample of 1,801 depressed older adults in primary care. *J Am Geriatr Soc* 51:505–514, 2003
- U.S. Bureau of the Census: The older population in the United States: March 2002. Current Population Reports. April 2003. Available at <http://www.census.gov/population/www/socdemo/age.html>. Accessed February 14, 2008
- U.S. Bureau of the Census: Historical poverty tables: Table 3: poverty status of people, by age, race, and Hispanic origin, 1959–2006. 2007. Available at <http://www.censusbureau.biz/hhes/www/poverty/histpov/hstpov3.html>. Accessed February 14, 2008
- Vaillant GE: *The Natural History of Alcoholism*. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1983
- Viell HO, Kuhner C, Brill G, et al: Psychosocial correlates of clinical depression after psychiatric inpatient treatment: methodological issues and baseline differences between recovered and non-recovered patients. *Psychol Med* 22:415–427, 1992
- Wan TH: Functionally disabled elderly: health status, social support, and use of health services. *Res Aging* 9:61–78, 1987
- Wang PS, Demler O, Olfson M, et al: Changing profiles of service sectors used for mental health care in the United States. *Am J Psychiatry* 163:1187–1198, 2006
- Warheit GL, Auth JB: Epidemiology of alcohol abuse in adulthood, in *Psychiatry*, Vol. 3. Edited by Cavenar JL. Philadelphia, PA, JB Lippincott, 1985, pp 512–537
- Wattis JP: Alcohol and old people. *Br J Psychiatry* 143:306–307, 1983
- Wells-Parker E, Miles S, Spencer B: Stress experiences and drinking histories of elderly drunken driving offenders. *J Stud Alcohol* 44:429–437, 1983
- Wilson K, Mottram P, Sixsmith A: Depressive symptoms in the very old living alone: prevalence, incidence and risk factors. *Int J Geriatr Psychiatry* 22:361–366, 2007
- Windsor TD, Anstey KJ, Butterworth P, et al: The role of perceived control in explaining depressive symptoms associated with driving cessation in a longitudinal study. *Gerontologist* 47: 215–223, 2007
- Winokur G, Coryell W, Keller M, et al: A prospective follow-up of patients with bipolar and primary unipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 50:457–465, 1993
- Young AS, Klap R, Sherbourne CD, et al: The quality of care for depressive and anxiety disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 58:55–61, 2001
- Zlotnick C, Shea MT, Piconis PA, et al: Gender, type of treatment, dysfunctional attitudes, social support, life events, and depressive symptoms over naturalistic follow-up. *Am J Psychiatry* 153: 1021–1027, 1996

Lecturas recomendadas

- Bosworth HB, Hays JC, George LK, et al: Psychosocial and clinical predictors of unipolar depression outcome in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 17:238–246, 2002
- Brown GW, Harris T: *Social Origins of Depression: A Study of Psychiatric Disorder in Women*. London, Tavistock, 1978
- Choi NG, Bohman TH: Predicting the changes in depressive symptomatology in later life: how much do changes in health status, marital and caregiving status, work and volunteering, and health related behaviors contribute? *J Aging Health* 19:152–177, 2007
- Cole MG, Dendukuri N: Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 160:1147–1156, 2003
- Fiori KL, Antonucci TC, Cortina KS: Social network typologies and mental health among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 61:P25–P32, 2006
- Kendler KS, Thornton LM, Gardner CO: Stressful life events and previous episodes of major depression in women: an evaluation of the “kindling” hypothesis. *Am J Psychiatry* 157:1243–1251, 2000
- Koster A, Bosma H, Dempen GLM, et al: Socioeconomic differences in incident depression in older adults: the role of psychological factors, physical health status, and behavioral factors. *J Psychosom Res* 61:619–627, 2006

- Kraaij V, Arensman E, Spinhoven P: Negative life events and depression in elderly persons: a meta-analysis. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 57:P67–P94, 2002
- Neighbors HW, Caldwell C, Williams DR, et al: Race, ethnicity, and use of services for mental disorders: results from the National Survey of American Life. *Arch Gen Psychiatry* 64:485–494, 2007
- Oxman TE, Hull JG: Social support and treatment response in older depressed primary care patients. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 56:P35–P45, 2001

CAPÍTULO 9

LA ENTREVISTA PSIQUIÁTRICA A LAS PERSONAS DE EDAD AVANZADA

DAN G. BLAZER, M.D., PH.D.

La valoración diagnóstica de un paciente de edad avanzada con un trastorno psiquiátrico se basa fundamentalmente en la entrevista diagnóstica. Desgraciadamente, en estos tiempos de sofisticación creciente de las técnicas de laboratorio y estandarización de las técnicas de entrevista, el arte de la entrevista clínica está sufriendo las consecuencias. Por otra parte, la falta de tiempo limita la capacidad del médico para poder llevar a cabo una valoración diagnóstica exhaustiva. Sin embargo, esa valoración le permitirá ganar un tiempo muy valioso a lo largo de la enfermedad de una persona de edad avanzada. De hecho, no hay nada que pueda sustituir a una valoración inicial exhaustiva del paciente de edad avanzada, ni siquiera las modernas tecnologías. En este capítulo repasamos los aspectos esenciales de la entrevista psiquiátrica, incluyendo la anamnesis, la valoración de la familia y el estudio del estado mental; describimos técnicas de entrevista estructuradas y escalas de valoración que pueden servir para examinar a las personas de edad avanzada; y esbozamos técnicas para poder comunicarse adecuadamente con los pacientes de edad avanzada.

Anamnesis

En la [tabla 9-1](#) presentamos los elementos que componen la valoración diagnóstica de un paciente de edad avanzada. Para obtener la anamnesis, el facultativo debe interrogar primero al paciente, si es posible, y después solicitar su permiso para entrevistarse con sus familiares. Los miembros de dos generaciones, como mínimo (si es posible entrevistarse con ellos), pueden aportar información adicional sobre el trastorno del paciente de edad avanzada. Si este tiene problemas para aportar una anamnesis exacta o comprensible, el clínico debe concentrarse especialmente en averiguar los síntomas o problemas que el paciente considera más

discapacitantes, y completar posteriormente los vacíos de la anamnesis con datos recabados de los familiares.

Trastorno actual

El DSM-IV-TR ([American Psychiatric Association 2000](#)) ofrece a los psiquiatras un catálogo práctico de síntomas y comportamientos de interés psiquiátrico que pueden ayudarles a diagnosticar el trastorno que sufre el paciente en un momento dado. Los síntomas son fragmentos de información: la parte más visible del cuadro clínico y, generalmente, la parte en la que suelen coincidir los clínicos con más facilidad. Los síntomas deben definirse de manera que, si diferentes psiquiatras obtienen una información equivalente, puedan ponerse de acuerdo acerca de la presencia o ausencia de un síntoma. A la hora de determinar si esos síntomas forman un síndrome o se deben a una determinada causa, hay que hacerlo con independencia de la recogida de datos sobre dichos síntomas.

A pesar de todo, la interacción entre clínicos puede sufrir sesgos cuando un facultativo habla con un paciente de edad avanzada acerca de sus síntomas psiquiátricos. Como han reconocido muchos clínicos perspicaces, como [Eisenberg \(1977\)](#), los médicos diagnostican y tratan enfermedades, es decir, alteraciones en la estructura y el funcionamiento de los órganos y sistemas corporales. Los pacientes sufren dolencias: experiencias de cambios desfavorables en su vida y sus funciones sociales. Entre enfermedad (*disease*) y dolencia (*illness*) no existe una correspondencia exacta. Sólo es posible comprender bien los factores que determinan quién se convierte en un paciente y quién no ampliando nuestros horizontes más allá de la sintomatología. En otras palabras, la categoría de paciente es un estado social ([Eisenberg y Kleinman](#)

TABLA 9-1. Valoración diagnóstica del paciente de edad avanzada**Anamnesis**

Trastorno actual

Antecedentes personales

Antecedentes familiares

Contexto

Antecedentes farmacológicos

Antecedentes médicos

Valoración de la familia**Análisis del estado mental**

1981). Durante el proceso de conversión en un paciente, la persona de edad avanzada (generalmente con el asesoramiento de otras personas) alcanza un autodiagnóstico de su problema y se forma una opinión sobre el grado de malestar percibido. Algunos consideran que están enfermos cuando experimentan una molestia concreta. Para otros, la enfermedad refleja una percepción general de alienación física o social y desesperación. Dado que existen muy pocas definiciones de enfermedad (o de estar enfermo) coincidentes y satisfactorias, no resulta sorprendente que la palabra bienestar (o sentirse bien) tenga también significados diferentes para distintas personas. Los antecedentes históricos y los valores de una persona de edad avanzada perteneciente a una clase social y una cultura determinadas contribuyen también a la formación de un concepto acerca de la naturaleza del problema, su causa y las posibilidades de recuperación.

Por estas razones, el psiquiatra debe procurar no aceptar la explicación del paciente acerca de un problema o un grupo de problemas determinados. Afirmaciones como «supongo que me estoy haciendo mayor y no hay nada de lo que preocuparse en realidad» o «la mayoría de la gente reduce el ritmo cuando alcanza mi edad» pueden tranquilizar al facultativo en relación con lo que podría ser un trastorno psiquiátrico tratable. Por otra parte, la aparición de síntomas nuevos y preocupantes en una persona de edad avanzada entre dos consultas puede agotar la paciencia del psiquiatra y desviarle en la búsqueda del problema. Por ejemplo, un anciano hipcondríaco que se despierta cada vez con mayor frecuencia por la noche puede insistir en que este síntoma puede solucionarse con un sedante y suplicar al médico que no le deje seguir sufriendo. Sin embargo, desde el punto de vista del médico, el síntoma constituye una consecuencia normal de la edad, por lo que hay que aceptarlo como tal. La preocupación por los cambios funcionales (como la capacidad sexual) puede abrumar al paciente de edad avanzada y, especialmente si piensa que el médico no se preocupa por él, puede conducirle a la automedicación o incluso a una tentativa de suicidio.

Para evitar sesgos de actitud al obtener información de una persona de edad avanzada (que pueden hacernos pasar por alto los síntomas y signos de un trastorno psiquiátrico tratable), el clínico debe revisar durante la entrevista inicial los principales síntomas psiquiátricos en un formato relativamente estructurado. Entre los síntomas corrientes que conviene revisar cabe destacar la debilidad excesiva o el letargo; el desánimo o «tristeza»; los problemas de memoria; las dificultades para concentrarse; los sentimientos de impotencia, desesperanza e inutilidad; el aislamiento; las sospechas de otros; la ansiedad y la agitación; los trastornos del sueño; y los problemas de apetito y la pérdida de peso. Entre los síntomas cruciales que es necesario revisar cabe citar la existencia o no de pensamientos suicidas, la anhedonia profunda, los comportamientos impulsivos («no puedo controlarme»), el estado confusional y los delirios y alucinaciones.

La revisión de los síntomas resulta especialmente útil cuando se tiene en cuenta el contexto de su presentación: ¿Cuándo comenzaron los síntomas? ¿Cuánto tiempo han durado? ¿Han aumentado o disminuido con el paso del tiempo? ¿Existen factores físicos o ambientales que precipitan los síntomas? ¿Qué medidas se han tomado en su caso para intentar corregir los síntomas? ¿Han dado resultado algunas de estas intervenciones? ¿Los síntomas varían durante el día (variación diurna)? ¿Varían durante la semana o con las estaciones del año? ¿Los síntomas aparecen agrupados, es decir, asociados entre sí? ¿Qué síntomas parecen egosintónicos y cuáles parecen egodistónicos? Al revisar los síntomas, un orden cronológico determinado puede facilitar el enfoque sobre el trastorno actual. Utilizando una ventana de 1 mes o de 6 meses, el paciente puede repasar los síntomas y los acontecimientos desde un punto de vista cronológico: un enfoque que no suelen utilizar los ancianos angustiados, que tienden a concentrarse en sus problemas más inmediatos.

A la hora de valorar el trastorno en curso, es muy importante evaluar la función y los cambios experimentados por esta. Los dos parámetros más importantes (y que no se incluyen en la valoración habitual de los trastornos físicos y psiquiátricos) son la función social y las actividades cotidianas (AC). Hay que interrogar al paciente de edad avanzada acerca de su interacción social, como la frecuencia de sus salidas, llamadas telefónicas y visitas de familiares y amigos. Se han ideado numerosas escalas para valorar las AC; sin embargo, durante la entrevista, el médico puede interesarse simplemente por la capacidad del paciente para moverse (p. ej., entrar y salir de la casa), para realizar determinadas actividades físicas sin ayuda (p. ej., bañarse, vestirse, afeitarse, cepillarse los dientes y escoger la ropa) y para llevar a cabo actividades instrumentales

(p. ej., cocinar, mantener una cuenta bancaria, comprar y conducir). También es importante valorar la frecuencia con la que el anciano realiza estas actividades; por ejemplo, la capacidad para salir de casa no siempre se traduce en un ejercicio real en el exterior.

Antecedentes personales

A continuación, el médico debe repasar los síntomas y episodios precedentes. ¿Ha experimentado el paciente episodios parecidos en el pasado? ¿Cuánto duraron esos episodios? ¿Cuándo tuvieron lugar? ¿Cuántas veces se han producido esos episodios en la vida del paciente? Desgraciadamente, el paciente de edad avanzada puede no correlacionar sus problemas actuales con episodios anteriores con una sintomatología similar, razón por la que la opinión de los familiares resulta de gran utilidad a la hora de intentar establecer una conexión entre los episodios presentes y precedentes.

Conviene revisar igualmente otros problemas psiquiátricos y médicos, especialmente aquellos procesos médicos que hayan obligado a hospitalizar y a medicar al paciente. Es relativamente frecuente que un paciente de edad avanzada haya sufrido algún trastorno o traumatismo importante en la infancia o la juventud, pero considere que esa información no guarda relación con el episodio actual y, debido a ello, no le da importancia. Es muy importante sondear al paciente para descubrir estos datos. Los pacientes de edad avanzada pueden ignorar o incluso olvidar problemas psiquiátricos precedentes, especialmente si esos problemas eran ocultos. Por ejemplo, durante las etapas inicial o intermedia de la vida pueden haber experimentado cambios de humor durante períodos de actividad excesiva y productiva, episodios de consumo excesivo de alcohol o períodos de problemas físicos imprecisos y no diagnosticados. Estos episodios pueden estar marcados por períodos previos de discapacidad manifiesta en las actividades habituales. A veces, una persona de edad avanzada se enoja o irrita cuando el médico insiste en sondearle. Generalmente, basta con tranquilizarle, explicándole la importancia de obtener esta información, excepto en el caso de los pacientes que no toleran las molestias y la angustia, ni siquiera durante breves períodos de tiempo. Las personas de edad avanzada con ansiedad moderada crónica o con una personalidad histriónica, así como los pacientes con síndrome de Alzheimer angustiados, toleran muy mal su sintomatología.

Antecedentes familiares

A continuación, hay que determinar la distribución de síntomas y trastornos psiquiátricos en la familia del paciente. Es muy probable que una persona de edad avanzada con síntomas de demencia senil o demencia degenerativa primaria

tenga antecedentes familiares de demencia. El genograma puede resultar muy útil para comprobar la distribución de los trastornos mentales y otros comportamientos relevantes dentro del árbol familiar. Este genograma debe incluir a padres, tíos carnales, hermanos y hermanas, cónyuge (o cónyuges), hijos, nietos y bisnietos (teniendo siempre presente que no se podrá conseguir los datos completos de muchos miembros de la familia). Hay que obtener información sobre posibles internamientos, problemas de memoria importantes en los familiares, hospitalización por crisis nerviosas o trastornos depresivos, suicidios, consumo abusivo de alcohol y alcoholismo, tratamiento electroconvulsivo, internamiento prolongado en centros psiquiátricos (y posible diagnóstico de esquizofrenia) y uso de los servicios de salud mental por familiares (Blazer 1984).

En relación con el tratamiento farmacológico de determinados trastornos (especialmente la depresión) en las personas de edad avanzada, tiene gran importancia la respuesta de los miembros de una familia al tratamiento con un mismo fármaco. Si el anciano sufre un trastorno depresivo y tiene familiares biológicos que están recibiendo tratamiento contra la depresión, el médico debe determinar qué fármaco se ha utilizado para tratar la depresión. Por ejemplo, si un familiar del anciano deprimido ha respondido favorablemente al tratamiento con sertralina, este podría ser el fármaco de elección para tratar al paciente, siempre que no haya problemas con los efectos secundarios (Ayd 1975).

Mendlewicz et al. (1975) sostenían que se puede obtener información genética más exacta interrogando a familiares de más de una generación. Son muchos los trastornos psiquiátricos que se caracterizan por un conjunto de síntomas variables, y no es suficiente interrogar al paciente o a algún familiar acerca de posibles antecedentes depresivos. Para poder investigar la expresión genética de los trastornos psiquiátricos en las familias, el investigador psiquiátrico debe interrogar directamente a tantos familiares como sea posible para determinar con exactitud la distribución de los trastornos dentro de la familia. Los médicos no pueden realizar una valoración familiar tan detallada, pero una llamada telefónica a un familiar (con permiso del paciente) puede facilitar la evaluación clínica mientras se esclarece la distribución genética de los trastornos psiquiátricos.

Contexto

Los trastornos psiquiátricos aparecen dentro de un contexto biomédico o psicosocial determinado. Aunque el médico intentará determinar qué problemas médicos ha experimentado el paciente, puede pasar por alto una posible variación en la contribución relativa de estos trastornos médicos a la psicopatología, o la contribución

psicosocial al comienzo y la perpetuación del problema. ¿Ha sufrido algún cambio el cónyuge del paciente adulto? ¿Están pasando los hijos mayores por un período de mucho estrés, como el cuidado de un hijo con problemas emocionales y la pérdida simultánea del empleo? ¿Están causando los nietos problemas emocionales al paciente de edad avanzada, por ejemplo, pidiéndole dinero? ¿Ha empeorado la situación económica del anciano? ¿Ha cambiado la posibilidad de conseguir asistencia médica? Aunque muchos trastornos psiquiátricos tienen una base biológica, no se desarrollan dentro de un vacío psicosocial. Los factores ambientales influyen considerablemente en el conjunto de causas que conducen al desarrollo de un episodio de angustia emocional, así como en la valoración del paciente de edad avanzada.

Antecedentes farmacológicos

Es fundamental valorar los antecedentes farmacológicos del paciente de edad avanzada. Es muy importante que el médico, una enfermera o un ayudante revisen cuidadosamente el tratamiento farmacológico actual o precedente. Hay que pedir al anciano que traiga a la consulta todos los frascos de pastillas, una lista de los fármacos que esté tomando o haya tomado, así como información sobre la posología. A menudo, se observa alguna discrepancia al comparar la prescripción con los frascos de pastillas. Hay que documentar el uso tanto de fármacos con receta como sin receta (como laxantes y vitaminas). A continuación, el médico debe identificar los fármacos que pueden causar interacciones farmacológicas y preguntar al paciente acerca de ellos en visitas posteriores.

La mayoría de las personas de edad avanzada toman varios fármacos simultáneamente, y el riesgo de interacciones farmacológicas es bastante alto. Por ejemplo, el uso concomitante de fluoxetina y warfarina puede prolongar la vida media de esta última, lo que podría provocar la formación de hematomas importantes (aunque este dato no está documentado adecuadamente). Algunos de los fármacos que se prescriben a las personas de edad avanzada (como el betabloqueante propranolol y el antihipertensivo alfametildopa) pueden producir síntomas depresivos o exacerbarlos.

Las personas de edad avanzada no suelen consumir tanto alcohol como las más jóvenes, pero es muy importante investigar minuciosamente el posible consumo de alcohol como parte de la evaluación diagnóstica. Aunque las personas de edad avanzada no suelen informar voluntariamente sobre su consumo de alcohol, generalmente se muestran bastante comunicativos cuando se les interroga acerca de sus hábitos de consumo. Las probabilidades de que los pacientes de edad avanzada abusen de otras sustancias aparte del alcohol y los fármacos con receta son bastante reducidas, aunque es una posibilidad cierta.

Antecedentes médicos

Dada la elevada probabilidad de que los trastornos psiquiátricos de la tercera edad se asocien a problemas médicos comórbidos asociados, es fundamental obtener una anamnesis completa. La mayoría de las personas de edad avanzada acuden regularmente al médico de cabecera (aunque debido a los recortes financieros de las aseguradoras médicas, esto es menos frecuente cada año que pasa). Si es posible, los psiquiatras geriátricos deben obtener las fichas médicas de sus pacientes. Deben documentar cualquier trastorno importante. También puede ser muy útil una llamada telefónica al médico de cabecera.

Valoración de la familia

Los médicos que atienden a pacientes de edad avanzada deben disponer de los medios necesarios para evaluar a las familias, tanto su funcionalidad como su viabilidad, como posible ayuda para el anciano. La psiquiatría geriátrica es, casi por definición, una psiquiatría familiar. Igual que la leucocitosis no es patognomónica de un determinado agente infeccioso, aunque tiene una importancia crucial en el diagnóstico, la afirmación de que «mi familia ya no me quiere» no revela ningún problema específico dentro de la familia, pero pone de manifiesto la necesidad de valorar la capacidad de dicha familia para atender y apoyar al anciano (Blazer 1984). Una evaluación diagnóstica exhaustiva de la familia permite determinar la estructura familiar con la que tiene que interactuar el paciente, la posible presencia o ausencia de crisis en el seno de la familia, y el tipo y el alcance del apoyo con el que puede contar el paciente adulto.

Uno de los objetivos prioritarios del médico como defensor del anciano con trastornos psiquiátricos consiste en facilitar el apoyo de la familia durante los períodos de discapacidad. El clínico debe evaluar al menos cuatro parámetros importantes durante el tratamiento: 1) la posibilidad de que el anciano pueda recurrir a sus familiares a lo largo del tiempo; 2) los servicios tangibles que puede ofrecer la familia a la persona de edad avanzada; 3) la percepción del apoyo familiar por parte del paciente de edad avanzada (y, por consiguiente, la disposición del paciente a cooperar y aceptar la ayuda), y 4) la tolerancia por parte de los familiares en relación con determinados comportamientos derivados del trastorno psiquiátrico.

El médico debe preguntar al anciano: «Si enfermara, ¿hay algún familiar que pueda encargarse de usted durante algún tiempo?» A continuación, hay que determinar la disponibilidad de los familiares que puedan cuidar del anciano durante un período de tiempo prolongado. Si se designa a un determinado familiar como cuidador principal, hay que planificar los descansos en el cuidado. Dado el interés creciente por reducir el tiempo de hospitalización

y los mayores problemas observados tras el alta hospitalaria, la disponibilidad de los familiares resulta esencial para poder atender eficazmente a los ancianos tras su hospitalización por un trastorno psiquiátrico o un proceso médico-psiquiátrico combinado.

¿Qué servicios tangibles y específicos pueden prestar los familiares al paciente de edad avanzada? Hasta el cónyuge más abnegado puede verse limitado en la prestación de determinados servicios, debido, por ejemplo, a que no conduce y, por consiguiente, no puede encargarse de su transporte, o no posee la fuerza física necesaria para realizar determinados tipos de asistencia. Entre los servicios genéricos de especial importancia en la ayuda domiciliaria a los ancianos con problemas psiquiátricos cabe destacar el transporte; los servicios de enfermería (p. ej., la administración de fármacos en el hogar); la fisioterapia; la vigilancia o la supervisión continuada del paciente; los trabajos del hogar; la preparación de las comidas; los servicios administrativos, jurídicos y de protección; la ayuda financiera; la residencia; y la coordinación de la prestación de servicios. Se considera que estos son servicios genéricos, debido a que pueden definirse por sus actividades, con independencia de la persona que los presta. La valoración del tipo y el alcance de los servicios que presta la familia al anciano con problemas funcionales representan un barómetro bastante exacto de las cargas económicas, sociales y psicológicas que tiene que afrontar la familia.

Con independencia del alcance y los tipos de servicios que presta la familia a la persona de edad avanzada, para que esos servicios sean eficaces conviene que el anciano perciba que vive en un entorno que le apoya. Entre las ayudas intangibles cabe citar la percepción de una organización fiable, la participación o la interacción con esa organización, la sensación de pertenencia a la misma, la intimidad con los miembros de la organización y la sensación de ser útil a la familia (Blazer y Kaplan 1983). La sensación de ser útil puede ser menos importante para algunos ancianos que consideran que han contribuido a la familia durante muchos años y, por consiguiente, merecen unos servicios recíprocos en sus últimos años. Desgraciadamente, los familiares (que a menudo se van estresando con las sucesivas generaciones) pueden no aceptar esta responsabilidad recíproca.

La tolerancia familiar en relación con determinados comportamientos puede no correlacionarse con el apoyo general. Cada persona tiene un margen de tolerancia para determinadas conductas que resultan especialmente problemáticas. Sanford (1975) comprobó que las familias de ancianos con problemas toleraban los siguientes comportamientos (en porcentajes decrecientes): incontinencia urinaria (81%), conflictos de personalidad (54%), caídas (52%), conducta físicamente agresiva (44%), imposibilidad

de caminar sin ayuda (33%), deambular diurno (33%) y trastornos del sueño (16%). Estos porcentajes pueden parecer ilógicos, ya que los familiares consideran generalmente que la incontinencia es especialmente repulsiva. No obstante, aunque los efectos de la incontinencia pueden corregirse con bastante facilidad, unas cuantas noches sin poder dormir pueden superar fácilmente la capacidad de los familiares para atender a un padre, un hermano o un cónyuge.

Análisis del estado mental

A veces, los médicos y otros clínicos dudan a la hora de realizar un examen estructurado del estado mental, ya que temen que el esfuerzo ofenda o irrite al paciente, o que este considere que el examen es una pérdida de tiempo. Sin embargo, el análisis del estado mental de los ancianos con problemas psiquiátricos es un elemento crucial en el proceso diagnóstico. Durante la entrevista para obtener la anamnesis, pueden valorarse numerosos aspectos de este examen.

El *aspecto* de un anciano puede verse afectado por sus síntomas psiquiátricos (p. ej., el paciente deprimido puede descuidar su apariencia), su estado cognitivo (p. ej., el paciente con demencia puede ser incapaz de combinar bien la ropa o incluso de vestirse correctamente) y su entorno (p. ej., un paciente en una residencia de ancianos puede no cuidar su aspecto lo mismo que otro que vive en casa con su cónyuge).

Normalmente, es posible valorar el *afecto* y el *estado de ánimo* observando al paciente durante la entrevista. El *afecto* es el tono sentimental que acompaña la expresión cognitiva del paciente (Linn 1980). El afecto puede fluctuar a lo largo de la entrevista; no obstante, las personas de edad avanzada son más propensas a demostrar una restricción de su expresión afectiva. El *estado de ánimo* (el estado que subyace bajo el afecto manifiesto y se mantiene a lo largo del tiempo) suele resultar muy aparente hacia el final de la entrevista. Por ejemplo, el afecto de un anciano deprimido puede no alcanzar el grado de disforia que se observa en personas más jóvenes (como evidencian los accesos de llanto o las muestras de desesperación incontrolable), aunque la depresión suele persistir y manifestarse de principio a fin.

La *actividad psicomotriz* puede ser agitada o retardada. El retraso psicomotor o la actividad reducida son características de la depresión profunda y la esquizofrenia grave, así como de algunas variantes de demencia degenerativa primaria. Los ancianos con problemas psiquiátricos (excepto algunos con demencia avanzada) son más propensos a demostrar hiperactividad o agitación. Los ancianos deprimidos parecen intranquillos, mueven las manos frecuentemente y les cuesta permanecer sentados durante la entrevista. Los pacientes

con demencia leve o moderada (especialmente aquellos con demencia vascular) se distraen fácilmente, se levantan del asiento y/o caminan por la habitación o incluso salen de ella. A menudo se observa que el paciente adulto camina de un lado a otro cuando se le ingresa en una sala. Normalmente, es fácil distinguir la agitación de la ansiedad, ya que una persona agitada no manifiesta una sensación de muerte inminente o terror. En los pacientes con disfunción psicomotriz, el movimiento suele aliviar las molestias inmediatas, aunque no corrige el trastorno subyacente. En ocasiones, el paciente de edad avanzada con retraso motor puede experimentar realmente una alteración de la conciencia y puede entrar incluso en un estado de semiestupor. Puede haber problemas para despertar al paciente, pero una vez despierto responde haciendo muecas o retrayéndose.

La *percepción* se define como la conciencia de los objetos en relación con los demás y se produce tras la estimulación de los órganos sensoriales periféricos (Linn 1980). Entre los trastornos de la percepción cabe destacar las alucinaciones, es decir, percepciones sensoriales falsas que no guardan relación con estímulos reales o externos. Por ejemplo, un anciano paranoico puede percibir que su casa es invadida durante la noche por individuos que desordenan sus pertenencias o le someten a abusos sexuales. A menudo, las alucinaciones se manifiestan en forma de percepciones auditivas falsas, percepciones falsas de movimiento o de sensaciones corporales (p. ej., palpitaciones), o percepciones falsas del olfato, el gusto y el tacto. Un paciente de edad avanzada muy deprimido puede sufrir alucinaciones auditivas muy nítidas que le condenan o le impulsan a un comportamiento autodestructivo.

Los *trastornos del contenido del pensamiento* representan las alteraciones cognitivas más frecuentes en los ancianos con psicosis. Los pacientes deprimidos desarrollan a menudo ideas que no concuerdan con la información objetiva aportada por los familiares sobre las posibilidades y los recursos sociales del paciente. En una serie de estudios, Meyers et al. (Meyers y Greenberg 1986; Meyers et al. 1985) comprobaron que la depresión con delirios era más frecuente en los ancianos deprimidos que en los adultos de mediana edad con depresión. 72 de 161 pacientes con depresión endógena (45%) tenían delirios, de acuerdo con los criterios Research Diagnostic Criteria (RDC) de Spitzer et al. (1978). Estos delirios incluían ideas como «he perdido la cabeza», «mi cuerpo está desintegrándose», «padezco una enfermedad incurable» y «he causado algún perjuicio importante». Incluso después de que las personas de edad avanzada se recuperan de la depresión, pueden seguir experimentando recidivas periódicas de pensamiento delirantes, que pueden resultar muy inquietantes para una persona de edad avanzada por lo demás racional. Los pacientes de edad avanzada parecen menos propensos a experimentar delirios de remordimiento, culpa o persecución.

Incluso cuando los delirios no son evidentes, es frecuente detectar en las personas de edad avanzada deprimidas preocupación por un pensamiento o una idea particular. Esa preocupación está estrechamente relacionada con pensamientos obsesivos o con la intrusión irresistible de determinados pensamientos en la mente consciente. Aunque las personas de edad avanzada no suelen actuar compulsivamente basándose en esos pensamientos, en ocasiones los pacientes pueden tener tantos problemas para afrontar los pensamientos de culpabilidad o autoacusación que llegan a considerar la posibilidad de suicidarse, lo intentan o incluso lo consiguen.

Los trastornos del contenido se acompañan de *trastornos de la progresión del pensamiento*. Al valorar el contenido y los procesos cognitivos, pueden detectarse alteraciones, problemas con la estructura de las asociaciones, la velocidad de las asociaciones y el contenido de los pensamientos. El pensamiento es un flujo de ideas, símbolos y asociaciones que tiene un objetivo concreto y se pone en marcha como respuesta a los estímulos externos, a la percepción de un problema, o como un esfuerzo que requiere la consecución de una conclusión lógica o basada en la realidad (Linn 1980). Un paciente de edad avanzada compulsivo o esquizofrénico puede repetir patológicamente la misma palabra o idea como respuesta a diferentes sondeos, igual que un paciente con demencia degenerativa primaria. Algunos pacientes de edad avanzada con demencia manifiestan circunstancialidad, es decir, la aportación de muchos detalles aparentemente irrelevantes para disimular la falta de claridad y sus problemas de memoria. Las entrevistas con los pacientes que sufren este problema pueden resultar muy decepcionantes, ya que progresan con gran lentitud. En otras ocasiones, los pacientes de edad avanzada pueden parecer incoherentes, sin conexión lógica en sus pensamientos, o proporcionan respuestas irrelevantes. Un buen ejemplo de los trastornos de asociación que se observan en los pacientes con demencia degenerativa primaria (p. ej., la enfermedad de Alzheimer) es la intrusión de ideas de conversaciones precedentes en la conversación que se mantiene en ese momento. Este síntoma no es característico de otras demencias, como la demencia de la enfermedad de Huntington. Sin embargo, cuando no existe demencia, incluso los ancianos paranoicos no suelen demostrar alteraciones importantes en la estructura de sus asociaciones.

Las *ideas suicidas* resultan cruciales en la valoración de un anciano con problemas psiquiátricos. Aunque los pensamientos sobre la muerte son habituales en la tercera edad, es muy poco frecuente la expresión espontánea de ideas suicidas. La mejor forma de evaluar la posible existencia de ideas suicidas consiste en un sondeo escalonado (Blazer 1982). En primer lugar, el médico debe preguntar al paciente si alguna vez ha pensado que la vida no merece la pena. Si es así, ¿ha considerado la posibilidad de tomar alguna medida al respecto? En tal caso, ¿cómo intentaría infligirse ese daño? Si descubre algún plan concreto, el

médico debe sondear al paciente para determinar si este dispone de los medios para intentar suicidarse. Por ejemplo, si un paciente ha considerado la idea de pegarse un tiro, el médico debe preguntarle si dispone de una pistola cargada en casa. Las ideas suicidas en un anciano son siempre preocupantes, aunque sólo es necesario intervenir cuando el paciente ha considerado seriamente esta posibilidad y dispone de los medios para suicidarse.

El mejor medio para *valorar la memoria y el estado cognitivo* consiste en realizar algunas pruebas psicológicas. Sin embargo, la entrevista psiquiátrica de un anciano debe incluir una valoración razonable. Aunque los ancianos pueden no quejarse de problemas de memoria, tienen más probabilidades que los pacientes más jóvenes de sufrir problemas de memoria, concentración e inteligencia. Existen algunos medios rápidos e informales para evaluar la función cognitiva que deben formar parte de la valoración diagnóstica. Un médico que evalúa la memoria y la inteligencia de un anciano debe recordar, igualmente, que los malos resultados pueden deberse a problemas psíquicos o a la falta de educación, y no al retraso mental o la demencia. Por otra parte, para descartar la agitación y la ansiedad como posibles factores de confusión, conviene repetir las pruebas en más de una ocasión.

Las *pruebas de memoria* se basan en tres procesos fundamentales: 1) el registro (la capacidad para registrar una experiencia en el sistema nervioso central); 2) la retención (la persistencia y permanencia de una experiencia registrada), y 3) el recuerdo (la capacidad para convocar conscientemente la experiencia registrada y comunicarla) (Linn 1980). Es difícil valorar directamente el *registro*, al margen del recuerdo. En ocasiones, acontecimientos o información que el anciano asegura no recordar surgen espontáneamente durante otras partes de la entrevista. El registro no suele verse alterado, excepto en los pacientes con alguno de los cuadros de demencia más graves.

Por otra parte, los problemas psíquicos y la disfunción cerebral pueden bloquear la *retención*. La falta de retención es especialmente relevante para los datos sin importancia que a menudo se solicitan durante un examen del estado mental. Por ejemplo, si se le pide al anciano que recuerde tres objetos durante 5 min, se observa a menudo una deficiencia de memoria si el anciano no se siente motivado para intentarlo.

Para valorar los trastornos del *recuerdo*, se pueden utilizar diferentes pruebas directas. Las más frecuentes son las *pruebas de orientación* temporal, geográfica, personal y circunstancial. La mayoría de las personas se orientan continuamente a través de la radio, la televisión y el material de lectura, así como por las conversaciones con otras personas. Algunas personas de edad avanzada pueden sentirse aisladas debido a una deficiencia sensorial o a la falta de contactos sociales; en estos pacientes, la falta de orientación puede deberse más a

una deficiencia en el entorno físico y social que a una disfunción cerebral. Para valorar el *recuerdo inmediato*, se puede pedir al anciano que repita una palabra, una frase o una serie de números, aunque también se puede valorar simultáneamente la capacidad cognitiva pidiéndole que deletree una palabra al revés o recuerde los detalles de una historia.

Al examinar el estado mental, sólo se puede valorar la inteligencia de forma superficial. Resultan muy útiles las pruebas de cálculo aritmético sencillo y de conocimientos básicos, complementadas con fragmentos de test psiquiátricos reconocidos. La prueba de cálculo clásica consiste en pedir al paciente que reste 7 de 100 y repita esta operación sucesivamente. Normalmente bastan cinco cálculos para determinar si el anciano es capaz de completar este ejercicio. Si el anciano no puede realizar el ejercicio, existe otra prueba menos exacta que consiste en pedirle que reste 3 de 20 y repita esta operación sucesivamente hasta llegar a cero. Estas pruebas deben realizarse sin prisas, ya que las personas de edad avanzada pueden funcionar peor si se les apremia. A menudo se puede valorar la capacidad para el *razonamiento abstracto* pidiendo al paciente que interprete una expresión conocida, como «dar gato por liebre». Sin embargo, existe una prueba de abstracción más exacta que consiste en clasificar diversos objetos en una categoría común. Por ejemplo, se le pide al paciente que explique el parecido entre una manzana y una pera. Mientras que el paciente puede retener la capacidad de citar objetos pertenecientes a una categoría (como las frutas) a pesar de un declive cognitivo moderado y a veces marcado, conserva peor la capacidad para el proceso opuesto de clasificar dos objetos diferentes en una categoría común.

Escalas de valoración y entrevistas estandarizadas

Las escalas de valoración y las entrevistas estandarizadas o estructuradas se han incorporado progresivamente al proceso de valoración diagnóstica del paciente psiquiátrico geriátrico. Estos métodos de valoración han alcanzado gran popularidad debido a la necesidad cada vez mayor de establecer diagnósticos sistemáticos reproducibles para otros interesados (como parte del ímpetu por el cambio espectacular en la nomenclatura evidenciado en el DSM-IV-TR) y de disponer de un medio estandarizado para valorar los cambios en el estado clínico. En este capítulo no podemos revisar exhaustivamente todos los instrumentos que se utilizan para ello. Debido a ello, en este apartado presentamos y valoramos algunos instrumentos escogidos, basándonos para su elección en su relevancia especial para los pacientes geriátricos o en su mayor difusión.

Clasificaciones de la disfunción cognitiva y la demencia

Se han propuesto diferentes métodos estandarizados para valorar el delirio. Probablemente, el mejor y el más fácil de utilizar sea el Confusion Assessment Method (Inouye 1990). Esta escala valora nueve características del delirio, como el comienzo agudo (la prueba de esa forma de comienzo), la evolución fluctuante (los cambios de comportamiento durante el día), la falta de atención (los problemas para concentrarse), el pensamiento desorganizado (la presencia de divagaciones o conversaciones irrelevantes y el flujo de ideas sin ninguna lógica) y el grado de alteración de la conciencia (de alerta a comatoso). A partir de esta escala es posible diagnosticar el delirio de acuerdo con los criterios del DSM-IV-TR.

En estudios clínicos y comunitarios han alcanzado gran popularidad dos herramientas de clasificación cognitiva para la demencia administradas por los entrevistadores. La primera es el Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) (Pfeiffer 1975), derivado del Mental Status Questionnaire ideado por Kahn et al. (1960). El SPMSQ consiste en 10 preguntas dirigidas a valorar la orientación, la memoria, los conocimientos básicos y la capacidad de cálculo. Para la mayoría de los ancianos que viven en una comunidad, dos o menos errores indican una capacidad funcional intacta; tres o cuatro errores, una disfunción leve; entre cinco y siete errores, una disfunción moderada; y ocho o más errores, una discapacidad grave. Gracias a la facilidad de uso de este instrumento y a su gran fiabilidad (confirmada por los datos epidemiológicos acumulados), resulta muy útil para el cribado clínico y comunitario.

El Mini-Mental State Examination (Folstein et al. 1975) es un instrumento de cribado de 30 elementos que permite valorar la orientación, el registro, la capacidad de atención y de cálculo, la memoria y el lenguaje. Se necesitan 5-10 min para realizar esta prueba, que incluye más elementos de importancia clínica que el SPMSQ. De 7 a 12 errores indican un trastorno cognitivo leve o moderado, y 13 o más errores indican un deterioro grave. Este instrumento es probablemente el método de cribado estandarizado más utilizado en la práctica clínica.

Se han propuesto diferentes métodos de valoración clínica. El más utilizado (y uno de los primeros en aparecer) es la escala ideada por Blessed et al. (1968), conocido generalmente como Blessed Dementia Index. A diferencia de lo que se puede conseguir con las escalas de cribado descritas anteriormente, para usar el Blessed Dementia Index hay que utilizar el juicio clínico para poder valorar cambios en las actividades cotidianas, como el manejo del dinero, las tareas del hogar y las compras; cambios en los hábitos de comer y vestir; cambios en la personalidad, los

intereses y las motivaciones; las pruebas de información (orientación y reconocimiento de personas); el recuerdo de la información pasada, como el trabajo, el lugar de nacimiento y la ciudad donde ha trabajado el individuo; y la concentración (capacidad de cálculo). Se asigna una puntuación a cada una de estas tareas y después se obtiene una puntuación general. Se ha comprobado que la puntuación guarda correlación con los cambios cerebrales de la demencia degenerativa primaria.

Hachinski et al. (1975) propusieron una escala de demencia para valorar la probabilidad de que esta sea de origen vascular. En su estudio compararon el flujo sanguíneo cerebral de pacientes con demencia degenerativa primaria con el de otros con demencia vascular. Comprobaron que determinadas manifestaciones clínicas eran más características de la demencia por infartos múltiples, y asignaron una puntuación a cada una de esas manifestaciones: comienzo brusco = 2, deterioro escalonado = 1, evolución fluctuante = 2, confusión nocturna = 1, conservación relativa de la personalidad = 1, depresión = 1, manifestaciones somáticas = 1, incontinencia emocional = 1, antecedentes de hipertensión arterial = 1, antecedentes de ictus = 2, signos de aterosclerosis asociada = 1, síntomas neurológicos focales = 2, y signos neurológicos focales = 2. Una puntuación de 7 o más indicaba una probabilidad elevada de demencia por infartos múltiples. Sin embargo, dado el solapamiento frecuente entre los pequeños infartos múltiples y la demencia degenerativa primaria, así como la dificultad para valorar adecuadamente estos aspectos, la mayoría de los investigadores han dejado de utilizar la escala de Hachinski en la práctica clínica.

Escalas de valoración de la depresión

Se han empleado distintas escalas de autovaloración para la detección selectiva de la depresión en pacientes de todas las edades; para investigar la mayoría de estas escalas se han utilizado grupos de edad avanzada. El instrumento más utilizado en los estudios comunitarios es la Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) (Radloff 1977). Esta escala comprende 20 comportamientos y sentimientos; el paciente debe indicar con qué frecuencia los ha experimentado durante la última semana (desde ningún día hasta la mayoría de los días). En un estudio de análisis factorial de la CES-D en una población comunitaria se identificaron cuatro factores: síntomas somáticos, afecto positivo, afecto negativo y relaciones interpersonales (Ross y Mirowsky 1984). La disgregación de estos factores y el análisis de su interacción representan un paso importante para poder llegar a comprender los resultados obtenidos con escalas sintomáticas como la CES-D en las poblaciones de ancianos. Por ejemplo, los

elementos somáticos (p. ej., la falta de interés, la pérdida del apetito) suelen guardar más relación con una sucesión de episodios depresivos similar a la observada en la depresión mayor con melancolía, y los elementos de afecto positivo suelen guardar más relación con las puntuaciones de satisfacción vital.

Una escala muy utilizada en estudios clínicos, aunque menos investigada en grupos comunitarios, es el Beck Depression Inventory (BDI) (Beck et al. 1961). Se ha comprobado que resulta bastante fiable en muestras de ancianos con y sin depresión (Gallagher et al. 1982). El instrumento comprende 21 síntomas y actitudes, cuya intensidad se valora en una escala de 0 a 3. En otro estudio de Gallagher et al. (1983), utilizando la BDI sólo se clasificó erróneamente al 16,7% de los individuos diagnosticados de depresión mayor con el RDC de Spitzer et al. (1978).

Debido a que las escalas descritas anteriormente plantean problemas con los ancianos que tienen dificultades para elegir una entre cuatro respuestas obligatorias, se ideó la Geriatric Depression Scale (GDS) (Yesavage et al. 1983). La escala GDS consta de 30 elementos que los pacientes pueden puntuar como presentes o ausentes; incluye preguntas sobre algunos síntomas, como los problemas cognitivos, la propia imagen y las pérdidas. Se consideró que los elementos escogidos eran importantes en relación con la depresión senil. No se ha utilizado mucho esta escala en grupos comunitarios y no está tan estandarizada como la escala CES-D, pero muchos clínicos prefieren su formato de sí/no al de CES-D.

De las escalas usadas por los entrevistadores para puntuar a los pacientes, la escala Hamilton Rating Scale for Depression (Ham-D) (Hamilton 1960), es, con diferencia, la más utilizada. Tiene la ventaja de que sus valoraciones se basan en el juicio clínico, razón por la que se ha convertido en un instrumento muy popular para evaluar los resultados de los estudios clínicos. Por ejemplo, una reducción de la puntuación a la mitad del valor inicial o por debajo de un determinado valor indicaría una recuperación parcial o completa tras un episodio depresivo.

Una escala que ha despertado un gran interés clínico, y que se ha estandarizado en la práctica clínica, pero no en los grupos comunitarios, es la Montgomery-Åsberg Rating Scale for Depression (Montgomery y Åsberg 1979). Esta escala sigue el patrón de la de Hamilton y se centra en 10 síntomas de depresión; el clínico puntúa cada uno de esos síntomas en una escala de 0 a 6 (lo que proporciona unas puntuaciones que van de 0 a 60). Los síntomas son la tristeza aparente, la tristeza confirmada por el paciente, la falta de atención, la reducción del sueño, la disminución del apetito, los problemas para concentrarse,

la incapacidad para sentir, las ideas pesimistas y las ideas suicidas. En teoría, esta escala representa una mejora respecto de la Ham-D, en el sentido de que permite diferenciar mejor entre las personas que responden y que no responden a las intervenciones para tratar la depresión. Este instrumento no incluye muchos síntomas somáticos que suelen ser más corrientes en los ancianos y, por consiguiente, puede ser de más utilidad a la hora de rastrear los síntomas de la depresión que deberían cambiar con el tratamiento.

Escalas de valoración general

Se ha comprobado que algunas escalas de valoración general del estado psiquiátrico (combinadas a veces con el funcionamiento en otros ámbitos) tienen utilidad tanto en los grupos comunitarios como en las muestras clínicas. Una de las más usadas es la Global Assessment of Functioning Scale (American Psychiatric Association 2000). Con esta escala, el examinador efectúa una sola valoración, de 0 a 100, que mejor describe (según su juicio clínico) el nivel más bajo de funcionamiento del individuo durante la semana previa a la valoración. No se ha estandarizado su uso para pacientes de edad avanzada, pero su uso frecuente en estudios psiquiátricos parece confirmar la necesidad de estandarizarla. Esta escala se ha incorporado como Eje V al DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) para medir el funcionamiento general.

La Geriatric Mental State Schedule (Copeland et al. 1976), una adaptación del Present State Exam (Wing et al. 1974) y del Psychiatric Status Schedule (Spitzer et al. 1968), es una guía de entrevista semiestructurada que permite al examinador inventariar los síntomas asociados a los trastornos psiquiátricos. Se realizan más de 500 valoraciones basadas en la información obtenida por un entrevistador muy preparado, que elabora informes sobre los síntomas desde el mes anterior a la evaluación. Los datos son informatizados para obtener diagnósticos psiquiátricos (Copeland et al. 1986). Este instrumento mide la depresión, la pérdida de memoria, algunos síntomas neurológicos escogidos, como la afasia, y la desorientación.

La Comprehensive Assessment and Referral Evaluation (CARE) (Gurland et al. 1977) es un método de valoración híbrido ideado para pacientes de edad avanzada. Se obtienen puntuaciones dimensionales en los siguientes ámbitos: memoria-desorientación, depresión-ansiedad, inmovilidad-incapacidad, aislamiento, dificultades físicas-de percepción, y mala vivienda-ingresos. Este instrumento ofrece una valoración completa del anciano, que abarca las diferentes disciplinas profesionales. No se ha utilizado mucho, aunque sí se ha empleado en estudios de ámbito nacional. Por ejemplo, Herbst y

Humphrey (1980) utilizaron CARE en un estudio para analizar la relación entre los problemas auditivos y el estado mental. Los investigadores observaron una correlación entre la sordera y la depresión con independencia de la edad y la situación socioeconómica.

El Multidimensional Functional Assessment Questionnaire de Older Americans Resources and Services (OARS) (Duke University Center for the Study of Aging and Human Development 1978), aplicado por un entrevistador profano, permite valorar el deterioro funcional en cinco ámbitos: salud mental, salud física, funcionamiento social, funcionamiento económico y actividades cotidianas. En un estudio comunitario en el que se utilizó el cuestionario OARS (Blazer 1978a), se comprobó que el 13% de los miembros de la comunidad tenían problemas de salud mental. El instrumento OARS se ideó para integrar distintas medidas funcionales a través de una serie de parámetros importantes en los pacientes adultos; se ha utilizado mucho en estudios clínicos y comunitarios. No obstante, debido al interés reciente por trastornos psiquiátricos específicos, este instrumento no ha sido tan utilizado por los profesionales de la salud mental como lo habría sido en otras circunstancias.

Cualquier análisis de las escalas de valoración clínica estaría incompleto sin una mención de la Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) (National Institute of Mental Health 1975). Se ha observado un aumento de la incidencia de discinesia tardía en los ancianos, y se ha confirmado igualmente la necesidad de documentar mejor esta consecuencia del consumo prolongado de antipsicóticos. Debido a ello, la valoración periódica de los pacientes mediante la AIMS se ha convertido en una parte fundamental de la psiquiatría geriátrica hospitalaria y ambulatoria. La escala comprende siete trastornos del movimiento, cuya presencia y magnitud se valoran entre «nula» y «grave». Hay tres aspectos que requieren una valoración global: la gravedad de los movimientos anormales, la incapacitación causada por los movimientos anormales y la percepción de dichos movimientos por parte del paciente. También se valoran los problemas que pueda tener el paciente con los dientes o las prótesis dentales. Existen diversos métodos para incrementar la fiabilidad de esta escala de valoración.

Entrevistas diagnósticas estructuradas

Existen diferentes métodos de entrevista estructurada para el diagnóstico clínico y comunitario. Estos métodos de entrevista han permitido incrementar la fiabilidad a la hora de identificar determinados síntomas y trastornos psiquiátricos; sin embargo, si uno se ciñe estrictamente a la entrevista estructurada, se expone a renunciar a la riqueza inherente

de las entrevistas sin estructurar. Para cumplir el método de entrevista, es necesario ignorar los comentarios que realiza el paciente durante la valoración y que podrían servir para establecer algunas asociaciones importantes. Para la mayoría de estas entrevistas se requiere más tiempo que para la primera sesión tradicional sin estructurar con un paciente.

El instrumento más utilizado en EE. UU. es la Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID) (First et al. 1997). Este instrumento se adapta fácilmente a RDC, DSM-IV y DSM-IV-TR. Aunque se proponen determinadas preguntas concretas para sondear la mayoría de los aspectos de interés, el entrevistador que utiliza la SCID tiene libertad para plantear otras preguntas y puede aprovechar cualquier dato disponible para alcanzar un diagnóstico. El entrevistador debe tener una cierta preparación clínica, pero no necesita ser psiquiatra. Muchos de los síntomas pueden ser irrelevantes en los ancianos (en especial, el sondeo exhaustivo de síntomas psicóticos), y el entrevistador necesita a menudo 2,5-3 h para completar la entrevista. No obstante, la experiencia que adquiere el clínico al utilizar este instrumento puede contribuir a una práctica clínica más eficaz.

El Diagnostic Interview Schedule (DIS) (Robins et al. 1981) es una forma de entrevista muy estructurada, puntuada por ordenador, que pueden utilizar los entrevistadores profanos, y permite alcanzar diagnósticos psiquiátricos de acuerdo con los criterios del DSM-IV, los criterios de Feighner (Feighner et al. 1972) y los criterios RDC. Las preguntas del DIS permiten sondear la presencia o ausencia de síntomas o comportamientos característicos de diferentes trastornos psiquiátricos, la gravedad de los síntomas y su causalidad. Con la ayuda del Eje I del DSM-IV se pueden alcanzar diagnósticos de alteración cognitiva, esquizofrenia o trastornos esquizoides, depresión grave, trastornos de ansiedad generalizada, trastornos de angustia, agorafobia, trastornos obsesivocompulsivos, distimia, trastornos de somatización, y consumo abusivo y/o dependencia del alcohol y otras sustancias. También se puede establecer un diagnóstico del trastorno de personalidad antisocial (Eje II). Este instrumento ha demostrado una fiabilidad razonable en diagnósticos inmediatos y a largo plazo en poblaciones clínicas.

Debido a la gran variedad de trastornos que permite sondear el cuestionario del DIS y a la relativa facilidad de uso de este instrumento (generalmente se necesitan 45-90 min para completarlo con un anciano), ha sido muy utilizado en estudios clínicos. Además, se puede acceder a datos comunitarios comparativos procedentes de una extensa muestra del estudio Epidemiologic Catchment Area (Myers et al. 1984; Regier et al. 1984). El cuestionario DIS puede complementarse con otras preguntas para sondear determinados síntomas, como los síntomas de melancolía, y permite utilizar datos adicionales sobre los

trastornos del sueño en ancianos deprimidos. El uso de este instrumento en grupos de ancianos no ha producido ningún problema. En general, la pérdida de memoria que sufren las personas de edad avanzada no conlleva mayores problemas metodológicos con este instrumento que con otros. No obstante, el cuestionario DIS tiene menos utilidad en el estudio de poblaciones internas y en la reconstrucción de los antecedentes personales con independencia de las circunstancias, ya que el juicio clínico no puede obviar los problemas de memoria. Se pueden añadir datos suplementarios a este instrumento para alcanzar un diagnóstico estandarizado. Composite International Diagnostic Interview (World Health Organization 1989) es una versión abreviada del DIS que ha sido utilizada recientemente en estudios epidemiológicos.

Comunicación eficaz con el anciano

Todo clínico que trabaje con ancianos debe tener conocimiento de aquellos factores relacionados con el paciente y con el propio clínico que puedan crear barreras que impidan una comunicación eficaz (Blazer 1978b). Muchos ancianos experimentan bastante ansiedad, aunque no se quejan de este síntoma. El estrés causado por alguna situación nueva, como acudir a la consulta del médico o ser entrevistado en el hospital, puede acentuar esa ansiedad e impedir posteriormente una comunicación eficaz. Los problemas de percepción, como la pérdida auditiva y visual, pueden exacerbar su desorientación y dificultar la exposición de sus problemas al médico. En muchos casos, las personas de edad avanzada prefieren ocultar información y no exponerse a ofrecer respuestas que puedan ser incorrectas; en otras palabras, las personas de edad avanzada suelen ser más prudentes. A menudo, los ancianos necesitan más tiempo para responder a las preguntas y muestran resistencia ante cualquier médico que intente abreviar la entrevista para la anamnesis.

El paciente puede formarse una idea poco realista del médico basándose en experiencias vitales precedentes (es decir, puede producirse un fenómeno de transferencia). Aunque el anciano adopta a veces el papel de un niño y considera al médico como a un padre, en un primer momento es más propenso a considerar al médico como el niño idealizado que puede ofrecer los cuidados recíprocos a un padre totalmente capacitado con anterioridad, pero impedido en estos momentos. Posteriormente, puede producirse una escisión entre el médico (idealizado) y los hijos del paciente (devaluados). Por otra parte, el médico puede formarse una idea equivocada del paciente de edad avanzada debido al miedo al envejecimiento y la muerte o a experiencias negativas previas con sus propios padres.

Para que el médico pueda trabajar adecuadamente con ancianos, es necesario analizar estos sentimientos personales durante su aprendizaje, y también posteriormente.

Una vez identificadas y reconocidas las posturas del médico y el paciente, existen determinadas técnicas que suelen resultar muy útiles a la hora de comunicarse con un paciente de edad avanzada. Sin embargo, no conviene recurrir indiscriminadamente a estas técnicas, ya que existen diferencias importantes entre las personas de edad avanzada. En primer lugar, hay que abordar al anciano con respeto. El médico debe llamar a la puerta antes de entrar en la habitación del paciente, y debe saludarlo utilizando su apellido (p. ej., Sr. Jones, Sra. Smith) en lugar de un nombre determinado, a menos que el médico desee también que se dirijan a él por un nombre determinado.

Después de aproximarse al anciano (lo suficiente como para poder tocar al paciente), el médico debe hablarle de forma lenta y clara y utilizar frases sencillas si el paciente tiene problemas de audición. A causa de los problemas de audición, los pacientes de edad avanzada pueden comprender mejor lo que se les comunica por teléfono que lo que se les dice en persona. Aplicando el receptor contra el hueso mastoideo, un paciente con otosclerosis puede aprovechar su conducción ósea.

El entrevistador debe proceder sin prisas para que el anciano tenga tiempo suficiente para responder a sus preguntas. A la mayoría de los ancianos no les molesta el silencio, ya que les da la oportunidad de formular sus respuestas a las preguntas y plantear determinados aspectos que deseen destacar. En muchos casos, la clave para una comunicación eficaz con las personas de edad avanzada radica en la comunicación no verbal, ya que pueden ser reacios a expresar su estado afectivo de forma verbal. Las expresiones faciales, los gestos, las posturas y los silencios prolongados del paciente pueden aportar al clínico pistas sobre aspectos que el paciente se calla.

Una de las claves para una comunicación satisfactoria con los ancianos es la disposición a seguir trabajando como profesional con esas personas. Los ancianos (posiblemente a diferencia de algunos de sus hijos y nietos) conceden mucha importancia a la lealtad y la continuidad. La mayoría de los ancianos no exigen mucho tiempo a los médicos, y normalmente es posible controlar a aquellos que son más exigentes mediante la estructuración de la entrevista.

Puntos clave

- La entrevista diagnóstica es la piedra angular de la valoración y la planificación del tratamiento de los ancianos con problemas psiquiátricos.

- Aunque lleva bastante tiempo, la obtención de una historia completa del tratamiento farmacológico previo permite ahorrar un tiempo muy útil y evitar complicaciones durante el tratamiento de los trastornos psiquiátricos en los ancianos.
- A menudo, el estado funcional (es decir, la capacidad para llevar a cabo las actividades normales de la vida diaria) tiene tanta importancia como el diagnóstico a la hora de seguir los progresos del tratamiento de los trastornos psiquiátricos en los pacientes de edad avanzada.
- La psiquiatría geriátrica es una forma de psiquiatría familiar.
- Lo que se gana de fiabilidad al utilizar una entrevista diagnóstica estructurada no compensa la pérdida de una información muy útil sobre los sentimientos subjetivos del anciano y el contexto en el que han aparecido los síntomas.
- Hable de forma clara y lenta, pero sin condescendencia, a los ancianos, que pueden tener problemas de audición.

Bibliografía

- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Ayd FJ: Treatment-resistant patients: a moral, legal and therapeutic challenge, in Rational Psychopharmacotherapy and the Right to Treatment. Edited by Ayd FJ. Baltimore, MD, Ayd Medical Communications, 1975, pp 3–15
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561–571, 1961
- Blazer DG: The OARS Durham surveys: description and application, in Multidimensional Functional Assessment: The OARS Methodology—A Manual, 2nd Edition. Durham, NC, Duke University Center for the Study of Aging and Human Development, 1978a, pp 75–88
- Blazer DG: Techniques for communicating with your elderly patient. *Geriatrics* 33:79–80, 83–84, 1978b
- Blazer DG: Depression in Late Life. St Louis, MO, CV Mosby, 1982
- Blazer DG: Evaluating the family of the elderly patient, in A Family Approach to Health Care in the Elderly. Edited by Blazer D, Siegler IC. Menlo Park, CA, Addison-Wesley, 1984, pp 13–32
- Blazer DG, Kaplan BH: The assessment of social support in an elderly community population. *Am J Soc Psychiatry* 3:29–36, 1983
- Blessed G, Tomlinson BE, Roth M: The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral gray matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry* 114:797–811, 1968
- Copeland JRM, Kelleher MJ, Kellet JM, et al: A semi-structured clinical interview for the assessment and diagnosis of mental state in the elderly: the Geriatric Mental State Schedule, I: development and reliability. *Psychol Med* 6:439–449, 1976
- Copeland JRM, Dewey ME, Griffiths-Jones HM, et al: A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med* 16:89–99, 1986
- Duke University Center for the Study of Aging and Human Development: Multidimensional Functional Assessment: The OARS Methodology—A Manual, 2nd Edition. Durham, NC, Duke University Center for the Study of Aging and Human Development, 1978
- Eisenberg L: Disease and illness: distinctions between professional and popular ideas of sickness. *Cult Med Psychiatry* 1:9–23, 1977
- Eisenberg L, Kleinman A: Clinical social science, in The Relevance of Social Science for Medicine. Edited by Eisenberg L, Kleinman A. Boston, MA, D Reidel, 1981, pp 1–26
- Feighner JP, Robins E, Guze SB, et al: Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry* 26:57–63, 1972
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M: Structured Clinical Interview for DSM-IV. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1997
- 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* 12:189–198, 1975
- Gallagher D, Nies G, Thompson LW: Reliability of the Beck Depression Inventory with older adults. *J Consult Clin Psychol* 50:152–153, 1982
- Gallagher D, Breckenridge J, Steinmetz J, et al: The Beck Depression Inventory and Research Diagnostic Criteria: congruence in an older population. *J Consult Clin Psychol* 51:945–946, 1983
- Gurland B, Kuriansky J, Sharpe L, et al: The Comprehensive Assessment and Referral Evaluation (CARE)—rationale, development and reliability. *Int J Aging Hum Dev* 8:9–42, 1977
- Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al: Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 32:632–637, 1975
- Hamilton M: A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23:56–62, 1960
- Herbst KG, Humphrey C: Hearing impairment and mental state in the elderly living at home. *BMJ* 281:903–905, 1980
- Inouye SK: Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method—a new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113:941–950, 1990
- Kahn RL, Goldfarb AI, Pollack M, et al: Brief objective measures for the determination of mental status in the aged. *Am J Psychiatry* 117:326–328, 1960
- Linn L: Clinical manifestations of psychiatric disorders, in Comprehensive Textbook of Psychiatry, 3rd Edition, Vol 1. Edited by Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ. Baltimore, MD, Williams and Wilkins, 1980, pp 990–1034
- Mendlewicz J, Fleiss JL, Cataldo M, et al: Accuracy of the family history method in affective illness: comparison with direct interviews in family studies. *Arch Gen Psychiatry* 32:309–314, 1975
- Meyers BS, Greenberg R: Late-life delusional depression. *J Affect Disord* 11:133–137, 1986
- Meyers BS, Greenberg R, Varda M: Delusional depression in the elderly, in Treatment of Affective Disorders in the Elderly. Edited by Shamoian CA. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1985, pp 37–63
- Montgomery SA, Åsberg M: A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 134:382–389, 1979
- Myers JK, Weissman MM, Tischler GL, et al: Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities: 1980 to 1982. *Arch Gen Psychiatry* 41:959–967, 1984
- National Institute of Mental Health: Development of a Dyskinetic Movement Scale (Publ No 4). Rockville, MD, National

- Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, 1975
- Pfeiffer E: A Short Portable Mental Status Questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 23:433–441, 1975
- Radloff LS: The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1:385–401, 1977
- Regier DA, Myers JK, Kramer M, et al: The NIMH Epidemiologic Catchment Area program: historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry* 41:934–941, 1984
- Robins LN, Helzer JE, Croughan J, et al: National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: its history, characteristics, and validity. *Arch Gen Psychiatry* 38:381–389, 1981
- Ross CE, Mirowsky J: Components of depressed mood in married men and women: the CES-D. *Am J Epidemiol* 119:997–1004, 1984
- Sanford JRA: Tolerance of debility in elderly dependents by supporters at home: its significance for hospital practice. *BMJ* 3:471–473, 1975
- Spitzer RL, Endicott J, Cohen GM: Psychiatric Status Schedule, 2nd Edition. New York, New York State Department of Mental Hygiene, Evaluation Unit, Biometrics Research, 1968
- Spitzer RL, Endicott J, Robins E: Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 35:773–782, 1978
- Wing JK, Cooper JE, Sartorius N: The Measurement and Classification of Psychiatric Symptoms. London, Cambridge University Press, 1974
- World Health Organization: Composite International Diagnostic Interview. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1989
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 17:37–49, 1983

Lecturas recomendadas

- Blazer DG: Techniques for communicating with your elderly patient. *Geriatrics* 33:79–80, 83–84, 1978
- 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* 12:189–198, 1975
- Inouye SK: Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method: a new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113:941–950, 1990
- Othmer E, Othmer SC, Othmer JP: Psychiatric interview, history and mental status examination, in Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Vol 1. Edited by Sadock BJ, Sadock VA. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 794–826

USO DEL LABORATORIO EN LA VALORACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS PERSONAS DE EDAD AVANZADA

MUGDHA THAKUR, M.D.
P. MURALI DORAISWAMY, M.D.

Las pruebas de laboratorio constituyen un componente fundamental de la valoración psiquiátrica de las personas de edad avanzada, que a menudo sufren trastornos médicos comórbidos. El laboratorio no puede reemplazar al clínico, no existe ninguna prueba que sea patognomónica de un trastorno psiquiátrico primario. Sin embargo, las pruebas de laboratorio pueden ayudar a valorar las comorbilidades que complican un diagnóstico psiquiátrico o contribuyen a él.

El número y la calidad de los métodos de diagnóstico disponibles han aumentado considerablemente. Las investigaciones y la tecnología (especialmente las técnicas de imagen y las pruebas genéticas) han avanzado rápidamente en el último decenio. Sin embargo, con independencia de los medios disponibles, tenemos que sopesar lo que *podemos* hacer y lo que *debemos* hacer, de acuerdo con nuestro juicio clínico, en relación con los riesgos que esto supone para el paciente, así como los costes que conlleva. Una vez que hayamos considerado todos los riesgos, nuestra decisión de solicitar una prueba debe basarse en las manifestaciones clínicas y en la posible influencia que puedan tener los resultados de la prueba sobre el plan de tratamiento.

El siguiente comentario sobre determinadas pruebas diagnósticas no constituye una revisión exhaustiva. Nos centraremos en las pruebas que se emplean actualmente o que pudieran tener aplicaciones clínicas. Esperamos que este capítulo ayude a los clínicos a la hora de escoger las pruebas de laboratorio que estén indicadas en cada caso.

Pruebas serológicas

En todos los ingresos hospitalarios y en muchas evaluaciones ambulatorias son rutinarias algunas pruebas clínicas

químicas y hematológicas básicas. Aunque estas pruebas no permiten identificar la causa de los trastornos psiquiátricos en muchos casos, resultan cruciales para poder identificar trastornos médicos no diagnosticados previamente o mal controlados que pudieran contribuir a los cambios en el estado mental, como la demencia o los delirios. Conviene recurrir igualmente a estas pruebas cuando los pacientes reciben algún fármaco que pueda causar alteraciones potencialmente peligrosas. En la mayoría de estas pruebas, los únicos riesgos existentes son los que conlleva la extracción de la sangre, como el dolor pasajero, la formación de hematomas y las hemorragias o desmayos ocasionales. Un flebotomista experimentado puede reducir estos riesgos, pero sin eliminarlos totalmente.

Pruebas hematológicas

Un recuento hematológico completo (RHC) es parte rutinaria de cualquier evaluación. Permite cribar numerosos problemas, como las infecciones y la anemia. Permite conocer igualmente el número de plaquetas, un parámetro importante que conviene vigilar cuando se usan fármacos psiquiátricos que pueden causar trombocitopenia, como divalproato sódico o carbamacepina. Este problema puede ser especialmente importante en los pacientes de edad avanzada, ya que hay algunas pruebas de que el riesgo de trombocitopenia inducida por fármacos puede aumentar con la edad (Trannel et al. 2001). Por el contrario, el litio puede provocar una ligera leucocitosis. Debido al riesgo de agranulocitosis, el recuento hematológico debe repetirse semanal o quincenalmente en los pacientes tratados con clozapina, e incluso con mayor frecuencia si el paciente desarrolla signos de infección.

Mirtazapina puede causar también agranulocitosis en contadas ocasiones, y aunque no están indicados los RHC rutinarios, deben solicitarse si el paciente manifiesta faringitis, fiebre, estomatitis u otros signos de infección.

Análisis químicos

La mayoría de los paneles químicos de carácter general incluyen una serie de parámetros que pueden resultar útiles en las valoraciones médicas. La concentración de glucosa en la sangre puede indicar la existencia de hiperinsulinemia e hipoglucemia, que pueden causar ansiedad y debilidad; aunque es más frecuente que reflejen hiperglucemia, que puede deberse a la diabetes y producir letargo o, en los casos graves, delirios, coma diabético o cetoacidosis. Esta prueba es crucial en el diagnóstico de la diabetes, que pueden diagnosticarse con: 1) una glucemia superior a 126 mg/dl tras una noche de ayuno; 2) una concentración de glucosa en plasma superior a 200 mg/dl en un momento dado, con síntomas de diabetes, o 3) una concentración de glucosa en plasma superior a 200 mg/dl 2 h después de una sobrecarga de glucosa de 75 g en la prueba de tolerancia a la glucosa oral (Dagogo-Jack 2001).

También son importantes las pruebas de la función renal. El nitrógeno ureico en sangre y la creatinina aumentan en la insuficiencia renal y en estados de hipovolemia como la deshidratación. También es necesario realizar estas pruebas antes de iniciar el tratamiento con litio debido a la nefrotoxicidad potencial de este fármaco.

Los paneles químicos generales permiten medir también las concentraciones séricas de sodio, potasio y otros electrolitos. Se han publicado casos de hiponatremia (que se define generalmente como una concentración sérica de sodio inferior a 135 mEq/l) con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI), especialmente en las personas de edad avanzada (Jacob y Spinler 2006). Los signos y síntomas de la hiponatremia se deben a una disfunción neurológica secundaria al edema cerebral. La hiponatremia aguda puede cursar inicialmente con náuseas y malestar cuando la concentración plasmática de sodio desciende por debajo de 125-130 mEq/l, y progresa rápidamente al coma y la parada respiratoria cuando la natremia cae por debajo de 115-120 mEq/l. En la hiponatremia crónica, las células cerebrales se adaptan al edema y los síntomas son mucho menos marcados. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos a pesar de tener una concentración plasmática de sodio persistentemente baja de 115-120 mEq/l. Cuando los pacientes con estas concentraciones tan bajas de sodio manifiestan síntomas, estos son relativamente inespecíficos (p. ej., cansancio, náuseas, mareos, trastornos de la marcha, olvidos, confusión, letargo, calambres musculares). El médico debe vigilar esta posibilidad en los ancianos que empiezan a recibir SSRI. De todas las anomalías electrolíticas, las alteraciones del potasio pueden

ser las más importantes que hay que identificar. Raras veces producen síntomas psiquiátricos, aunque pueden provocar arritmias cardíacas graves. Aunque no siempre se incluyen en los análisis químicos rutinarios, también es importante considerar las concentraciones de calcio y de magnesio, ya que unos valores anómalos pueden causar ideas paranoicas o psicosis franca. Todos estos parámetros pueden estar alterados en los pacientes que se someten a hemodiálisis.

Los antipsicóticos de segunda generación pueden causar aumento de peso y diabetes, razón por la que se han propuesto nuevas pautas para controlar y vigilar a los pacientes que empiezan a tomar estos fármacos, con el objeto de prevenir el riesgo de desequilibrios metabólicos (American Diabetes Association et al. 2004) (tabla 10-1). Todos los geropsiquiatras deberían incorporar rutinariamente estas pautas a su práctica clínica. Por otra parte, en los pacientes que desarrollan dolor abdominal durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos o ácido valproico, hay que medir las concentraciones de amilasa y lipasa para descartar una posible pancreatitis, ya que se han publicado algunos casos. En los pacientes tratados con ácido valproico es necesario repetir periódicamente las pruebas de la función hepática. Se han publicado casos de elevación de las enzimas hepáticas e incluso de insuficiencia hepática con el uso de venlafaxina y duloxetina. Se deben realizar pruebas de la función hepática a los pacientes tratados con estos fármacos que desarrollen síntomas de hepatopatía.

Pruebas serológicas para la sífilis

Desde comienzos de la década de los ochenta no se ha registrado ningún caso de sífilis terciaria en los estudios sobre incidencia o prevalencia realizados en Norteamérica (Knopman et al. 2001). En EE. UU. sólo existen algunas zonas (fundamentalmente en el sur y en algunas regiones del medio oeste) con un número elevado de casos de sífilis. De acuerdo con las directrices de la American Academy of Neurology para el diagnóstico de la demencia, a menos que el paciente presente algunos factores de riesgo específicos (p. ej., otra enfermedad de transmisión sexual) o indicios de infección sifilítica previa, o que resida en una de las pocas zonas de EE. UU. con un número elevado de casos de sífilis, no está justificado el cribado selectivo para detectar este trastorno en los pacientes con demencia (Knopman et al. 2001). Si un médico sospecha una posible infección sifilítica, los medios para detectar la infección por *Treponema pallidum* (causante de la sífilis) son la prueba VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y la prueba rápida de reagin plasmática (RPR). Desgraciadamente, estas pruebas son inespecíficas; pueden producir resultados positivos falsos en las infecciones agudas y en procesos crónicos como el lupus eritematoso sistémico. Existen pruebas más específicas,

TABLA 10-1. Pautas para el cribado y el control de los pacientes que empiezan a recibir antipsicóticos de segunda generación^a

Valoración	Frecuencia
Antecedentes personales y familiares ^b	Al comenzar y cada año
Peso	Al comenzar, cada 4 semanas durante 12 semanas, y después trimestralmente
Perímetro abdominal ^c	Al comenzar y cada año
Presión arterial	Al comenzar, a las 12 semanas y cada año
Glucemia en ayunas	Al comenzar, a las 12 semanas y cada año
Perfil de lípidos en ayunas	Al comenzar, a las 12 semanas y cada 5 años

^aPueden necesitarse valoraciones más frecuentes, dependiendo del estado clínico.

^bLos antecedentes personales y familiares incluyen la obesidad, la diabetes, la dislipemia, la hipertensión arterial o los trastornos cardiovasculares.

^cEl perímetro abdominal se mide a la altura del ombligo.

Fuente. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity: "Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes." *Diabetes Care* 27:596-601, 2004.

como los anticuerpos fluorescentes contra treponemas y la microhemaglutinación de *Treponema pallidum*, que permiten distinguir entre los resultados positivos falsos y verdaderos y pueden ayudarnos a diagnosticar la sífilis tardía cuando se obtiene un resultado negativo en las pruebas de reagin en la sangre e incluso en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Pruebas para el virus de la inmunodeficiencia humana

Entre 1990 y finales de 2001, el número acumulado de casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) comunicados a los Centres for Disease Control and Prevention en personas de edad avanzada de 50 años se multiplicó por cinco, de 16.288 a 90.513 (Mack y Ori 2003). Se ha observado una mayor prevalencia de infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) entre los ancianos de determinados estados, como Florida (13%) y Hawaii (20%).

No es fácil diagnosticar el sida en las personas de edad avanzada; al igual que la sífilis, el sida ha sido definido como un «gran imitador», ya que sus manifestaciones clínicas iniciales pueden simular las de otras enfermedades (Sabin 1987). El sida no sólo puede simular otros trastornos médicos, sino también algunos trastornos neuropsiquiátricos, ya que puede causar demencia.

No existen pruebas de que los ancianos con sida deban recibir un tratamiento para el VIH diferente al de los pacientes más jóvenes. Por consiguiente, el psiquiatra geriátrico debe ayudar al internista a identificar los factores de riesgo, como los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, el consumo de drogas intravenosas, los comportamientos sexuales de riesgo o los antecedentes de transfusiones sanguíneas, especialmente si se han producido antes la década de

los noventa. Nosotros recomendamos realizar pruebas para detectar el VIH a las personas que presenten estos factores de riesgo o que manifiesten síntomas neuropsiquiátricos atípicos. En aquellos casos en los que están justificadas las pruebas, el psiquiatra geriátrico desempeña igualmente un papel muy importante, explicando a los pacientes las razones para dichas pruebas y proporcionando posteriormente información adicional una vez que se conozcan los resultados.

Pruebas de la función tiroidea

Para poder interpretar los resultados de las pruebas tiroideas es necesario conocer primero las propias hormonas tiroideas. La secreción de las hormonas tiroideas, tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃), está regulada por la secreción hipofisaria de la hormona estimulante del tiroides (TSH). La secreción de la TSH está controlada, a su vez, por la biorretroalimentación negativa de las hormonas tiroideas. T₄ y T₃ se unen de forma reversible a la globulina plasmática conjugadora de tiroxina (TBG), y la pequeña fracción que no se une a esta proteína es la única que puede ejercer sus efectos fisiológicos.

La prueba más utilizada para detectar un posible trastorno tiroideo es la prueba de TSH sérica; esta es una prueba de cribado excelente, ya que tiene un valor predictivo negativo muy alto (Klee y Hay 1997). Sin embargo, hay muchos fármacos que pueden incrementar (amiodarona, estrógenos) o reducir (glucocorticoides, difenilhidantoína) las concentraciones de TSH (Kaplan 1999), y también pueden observarse alteraciones en estas concentraciones en los pacientes con trastornos extratiroideos agudos o con estrés sistémico. Para establecer un diagnóstico definitivo de trastorno tiroideo puede necesitarse una exploración física y una medición de T₄, T₃ y TBG (tabla 10-2). Se deben medir las concentraciones de TSH a todos los ancianos que manifiesten síntomas

TABLA 10-2. Patrones de las pruebas de la función tiroidea

TSH	T ₄ libre	T ₃	Posible diagnóstico
Normal	Normal	Normal	Eutiroidismo
Elevada	Baja	Baja o normal	Hipotiroidismo primario
Elevada	Normal	Normal	Hipotiroidismo subclínico
Baja	Elevada o normal	Elevada	Hipertiroidismo

Nota. T₃, triyodotironina; T₄, tiroxina; TSH, hormona estimulante del tiroides.

neuropsiquiátricos, ya que el hipotiroidismo puede causar síntomas de depresión, cansancio y alteraciones cognitivas, mientras que el hipertiroidismo puede producir síntomas de ansiedad o incluso psicosis. El hipotiroidismo es especialmente frecuente en las mujeres de edad avanzada. A los pacientes tratados con litio hay que medirles la TSH cada 6 meses.

Vitamina B₁₂, folato y homocisteína

La medición de las concentraciones séricas de vitamina B₁₂ y folato es una parte integral de toda evaluación de laboratorio. La prevalencia de la deficiencia de B₁₂ aumenta con la edad; esta deficiencia afecta hasta al 15% de la población geriátrica (Stabler et al. 1997). Aunque la anemia macrocítica es un signo bien conocido de deficiencia de vitamina B₁₂, constituye una manifestación tardía en la mayoría los casos, y los síntomas neuropsiquiátricos aparecen mucho antes.

La deficiencia de vitamina B₁₂ y folato puede causar trastornos neuropsiquiátricos, como depresión, psicosis o deficiencias cognitivas. Estudios realizados en grupos de pacientes con demencia demuestran que la deficiencia de B₁₂ provoca a menudo delirios o desorientación (Carmel et al. 1995; Cunha et al. 1995). Un descenso de las concentraciones de estas vitaminas puede causar igualmente deficiencias en la visión espacial y en la fluidez verbal (Robins Wahlin et al. 2001), o incluso mayores trastornos del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer (Meins et al. 2000).

Sin embargo, las concentraciones de B₁₂ y folato pueden ser sólo una parte del cuadro; también despierta un interés considerable la homocisteína. Las concentraciones séricas de homocisteína pueden constituir un indicador funcional del estado de la vitamina B₁₂ y el folato (Selhub et al. 2000), ya que se necesitan ambas vitaminas para convertir la homocisteína en metionina en un proceso metabólico monocarbonato que tiene lugar en el tejido cerebral. En los ancianos es frecuente la hiperhomocisteinemia, y el aumento de las concentraciones séricas de homocisteína puede deberse a un aporte insuficiente de B₁₂ y folato, incluso con unas concentraciones séricas normales o bajas (Selhub et al. 2000). También pueden aumentar las concentraciones de homocisteína cuando existe riesgo elevado de vasculopatía oclusiva,

trombosis y accidentes cerebrovasculares (Boushey et al. 1995). La hiperhomocisteinemia puede asociarse igualmente a disfunciones cognitivas (Leblhuber et al. 2000; Selhub et al. 2000), aunque no todos los autores han podido observar esta asociación (Ravaglia et al. 2000). En un estudio longitudinal de 965 personas de edad avanzada se pudo observar una incidencia menor de enfermedad de Alzheimer entre las personas del cuartil superior de ingesta total de folato, una vez realizados los ajustes por edad, sexo, educación, origen étnico y otras comorbilidades. No se observó ninguna correlación entre la ingesta de vitamina B₆ o B₁₂ y el riesgo de enfermedad de Alzheimer (Luchsinger et al. 2007). Los estudios para comprobar si los suplementos vitamínicos para reducir las concentraciones plasmáticas de homocisteína mejoran también la capacidad cognitiva han proporcionado resultados contrapuestos; en algunos estudios se han observado efectos beneficiosos (Durga et al. 2007; Nilsson et al. 2001), mientras que en otros no se ha evidenciado ningún efecto favorable a pesar del descenso de las concentraciones de homocisteína (McMahon et al. 2006).

Toxicología

Cuando se produce un cambio agudo en el estado mental de un individuo, debe investigarse la posible ingestión de alguna sustancia como parte del estudio de la causa de dicho cambio, especialmente en las personas con antecedentes de drogadicción o de depresión con riesgo de sobredosis farmacológica.

Cuando varía el estado mental de una persona que está tomando fármacos como litio, difenilhidantoína, anti-depresivos tricíclicos (ATC) o cualquier fármaco cuyas concentraciones sanguíneas haya que controlar, es muy importante vigilar sus concentraciones. En concentraciones tóxicas, muchos fármacos pueden causar una gran variedad de trastornos psiquiátricos o médicos muy peligrosos. Asimismo, se pueden determinar las concentraciones de otros fármacos corrientes que no necesitan receta, como el paracetamol o los salicilatos. Al mismo tiempo, debe medirse también la concentración sérica de alcohol. Dependiendo de los antecedentes del paciente, incluso un resultado negativo puede ser importante si existe la

posibilidad del síndrome de abstinencia. Por último, se pueden buscar en la orina fármacos que necesitan receta, como benzodiacepinas, barbitúricos y opioides, así como sustancias prohibidas, como cocaína y marihuana. La edad avanzada no permite descartar una posible adicción.

Análisis de orina

El análisis de orina es una prueba barata, no invasiva, que aporta bastante información. Permite determinar la densidad de la orina, que puede indicar la existencia de deshidratación, y también la presencia de glucosa y cetona, importantes en la valoración de los pacientes diabéticos. La principal aplicación del análisis de orina en los pacientes de edad avanzada es su uso como método de detección selectiva de infecciones urinarias (IU). Hay que pensar en una posible IU cuando se observan al microscopio grandes cantidades de leucocitos, bacterias, leucocitoesterasa y nitritos positivos, y posiblemente hematías; la presencia de muchas células epiteliales es de difícil interpretación, ya que puede indicar contaminación. El cultivo de orina es el método definitivo para diagnosticar una IU, y permite identificar el microorganismo infectante y determinar su sensibilidad a la antibioterapia. Aproximadamente el 20% de los ingresos comunitarios en un servicio de psiquiatría geriátrica pueden presentar IU, y muchos casos de IU dan lugar a demencia, que mejora con la antibioterapia apropiada (Levkoff et al. 1991; Manepalli et al. 1990).

Análisis del líquido cefalorraquídeo

Aunque es bien conocida la utilidad de la punción lumbar como parte del diagnóstico de las posibles infecciones del sistema nervioso central, sólo en tiempos recientes en análisis del LCR ha pasado a formar parte de la valoración de los pacientes con demencia. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan concentraciones menores de β -amiloide₁₋₄₂ y concentraciones mayores de proteína tau que los ancianos sanos (Galasko et al. 1998; Hulstaert et al. 1999). Sin embargo, debido a que todavía no se ha podido demostrar la utilidad de estas pruebas en el diagnóstico clínico, no se recomienda su uso en la práctica clínica rutinaria.

Hsich et al. (1996) idearon un inmunoensayo para detectar la proteína 14-3-3 en el LCR que tenía una especificidad del 99% y una sensibilidad de 96% en relación con el diagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) en pacientes con demencia. Se ha comprobado que la prueba para la proteína 14-3-3 permite identificar los casos de ECJ mejor que la electroencefalografía o la resonancia magnética (Poser et al. 1999). No obstante, se

pueden obtener resultados positivos falsos en otros trastornos neurológicos agudos, como los accidentes cerebrovasculares, la encefalitis vírica y los procesos neurológicos paraneoplásicos. A pesar de ello, la American Academy of Neurology recomienda buscar la proteína 14-3-3 en el LCR para confirmar o descartar el diagnóstico de ECJ en las circunstancias clínicas apropiadas (Knopman et al. 2001).

Electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) ofrece una representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón, obtenida por medio de unos electrodos superficiales que se colocan en puntos determinados del tórax del paciente. Dicha colocación permite obtener una gráfica de la actividad eléctrica desde diferentes perspectivas espaciales. Las principales indicaciones psiquiátricas del ECG son el cribado de trastornos cardiovasculares que puedan impedir el uso de determinados fármacos y el control de los cambios electrocardiográficos inducidos por fármacos en dosis estándar o en caso de sobredosis. En la [tabla 10-3](#) se resumen los cambios electrocardiográficos causados por determinados psicótropos.

Es bien sabido que las sobredosis de antidepresivos tricíclicos tienen efectos cardiotóxicos; incluso en dosis terapéuticas, se considera que son poco seguros en los pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente con cardiopatía isquémica (Roose 2000). Aunque la complicación cardiovascular más frecuente de los ATC es la hipotensión ortostática (Glassman y Bigger 1981), los ATC tienen las mismas propiedades farmacológicas que los antiarrítmicos de tipo IA, como quinidina y procainamida. Los ATC reducen la velocidad de conducción por el fascículo de His; las personas con un bloqueo de rama previo que toman ATC son

TABLA 10-3. Anomalías electrocardiográficas habitualmente asociadas a los fármacos psicótropos

Fármaco	Cambio electrocardiográfico
Antipsicóticos (típicos o atípicos)	Aumento del intervalo QTc Posibilidad de <i>torsades de pointes</i>
Betabloqueantes	Bradicardia
Litio	Síndrome del seno enfermo Bloqueo sinoauricular
Antidepresivos tricíclicos	Aumento de los intervalos PR, QRS o QT Bloqueo auriculoventricular

más propensas al bloqueo auriculoventricular. Incluso en concentraciones terapéuticas pueden prolongar los intervalos PR y los complejos QRS; estos efectos pueden ser más marcados en las personas de edad avanzada, debido a que la incidencia y la gravedad de las reacciones farmacológicas adversas aumentan con la edad (Pollock 1999). Si se usan ATC, es necesario obtener un ECG inicial y repetirlo con frecuencia.

El litio puede provocar también cambios electrocardiográficos, y conviene obtener un ECG antes de iniciar el tratamiento con esta sustancia y repetirlo periódicamente durante el mismo. Parece que el litio afecta al nodo sinusal e incluso en concentraciones terapéuticas puede causar síndrome del seno enfermo o bloqueo sinoauricular, tanto al comienzo del tratamiento como en fases posteriores. En concentraciones superiores, puede producir parada sinusal y asistolia.

Los antipsicóticos pueden causar igualmente cambios ecocardiográficos; aproximadamente el 25% de los pacientes que reciben antipsicóticos manifiestan anomalías electrocardiográficas (Thomas 1994). Aunque tradicionalmente se ha considerado que muchos de estos cambios eran benignos, cada vez preocupa más el hecho de que la prolongación del intervalo QT (intervalo QTc, una vez corregido en función de la frecuencia cardíaca) pueda contribuir a arritmias ventriculares potencialmente mortales, especialmente *torsades de pointes*. Generalmente, el intervalo QTc tiene una duración de 400 ms, aproximadamente; por debajo de esa duración se considera que los valores son normales. Dado que a mayor duración, mayor riesgo de *torsades*, se suele utilizar la cifra de 500 ms como valor de corte (Glassman y Bigger 2001). Conviene señalar que hay otros fármacos que alteran igualmente el intervalo QTc y pueden producir efectos aditivos al combinarlos con un antipsicótico. Este fenómeno puede observarse casi con cualquier antipsicótico, aunque es especialmente frecuente con tioridacina y haloperidol entre los antipsicóticos típicos, y con ciprasidona entre los antipsicóticos atípicos (Glassman y Bigger 2001). Desgraciadamente, actualmente se considera que todos los antipsicóticos atípicos pueden llegar a causar problemas de prolongación del intervalo QTc.

Actualmente no se recomienda obtener ECG rutinarios de todos los pacientes que reciben antipsicóticos, aunque conviene ser prudentes. Se debe obtener una anamnesis minuciosa de posibles cardiopatías, antecedentes familiares o síncope en todos los casos. Se debe examinar el ECG con más cuidado en aquellos pacientes que presentan otros factores de riesgo, como insuficiencia cardíaca, bradicardia, desequilibrios electrolíticos, sexo femenino, edad avanzada, problemas hepáticos o renales, y metabolismo lento.

Salvo contadas excepciones, se debe obtener siempre un ECG en caso de una posible sobredosis farmacológica, aun cuando el fármaco implicado no cause arritmias.

El ECG es importante, ya que algunos fármacos pueden alterar el ritmo cardíaco en caso de sobredosis, aunque no lo hagan en las dosis habituales. Por otra parte, los pacientes suicidas no informan en muchos casos de todos los fármacos que han utilizado; las tentativas de suicidio pueden tener un carácter impulsivo, y los pacientes con alteraciones mentales pueden ser incapaces de ofrecer una información completa.

Estudios de imagen

Las radiografías simples siguen siendo una pieza fundamental del diagnóstico por imagen en psiquiatría geriátrica. Estas técnicas se utilizan habitualmente para detectar lesiones pulmonares que puedan contribuir a los cambios mentales o para detectar posibles fracturas óseas. Las radiografías simples resultan cruciales en los pacientes que tienen demencia grave y han sufrido recientemente alguna caída o desarrollado inmovilidad en las extremidades.

Nuestra capacidad diagnóstica ha mejorado considerablemente gracias a algunas técnicas de imagen que han aparecido más recientemente. Estas técnicas son bastante caras y no deben utilizarse sin cuestionarse si son realmente necesarias y si sus resultados pueden influir específicamente en el plan del tratamiento del paciente. Estas técnicas se describen en otros capítulos de este libro, razón por la que sólo nos centraremos en las bases científicas de estas pruebas y ofreceremos información para justificar su uso clínico (especialmente en el caso de los estudios de imágenes cerebrales) y facilitar la obtención del consentimiento informado.

En este apartado no analizaremos las técnicas de imagen funcionales, como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), que pueden utilizarse para estudiar el metabolismo cerebral o el flujo sanguíneo regional. Estas técnicas de imagen tienen una utilidad clínica limitada y se utilizan fundamentalmente como herramientas de investigación.

Tomografía computarizada

Tomografía computarizada (TC) es un nombre genérico que se emplea para referirse a distintas técnicas radiológicas que permiten generar (con la ayuda de un ordenador) una serie de imágenes o cortes de determinados órganos o regiones del organismo, como el cerebro o el abdomen. El aparato de TC consta de un pequeño dispositivo de rayos X que gira alrededor de la región de interés en un plano fijo; las señales recibidas son enviadas a un ordenador que produce los cortes transversales correspondientes a ese plano. El ordenador puede generar cortes axiales, coronales y sagitales. Gracias a los últimos avances en los programas informáticos

y los sistemas de visualización, actualmente disponemos de numerosas aplicaciones clínicas de gran utilidad, como la angiografía o la colonoscopia por TC virtual.

Cuando se utiliza para examinar la anatomía cerebral, la TC permite identificar fácilmente numerosas estructuras, aunque tiene algunas limitaciones. La medición de las diferencias de densidad permite distinguir entre el líquido cefalorraquídeo, la sangre, el hueso, la sustancia gris y la sustancia blanca. La TC resulta especialmente útil en el estudio de las anomalías esqueléticas (como las fracturas de cráneo), las zonas de hemorragia (como los hematomas subdurales) y los efectos de masa ocupante de diferentes lesiones. También permite visualizar la atrofia cerebral o la dilatación ventricular. Sin embargo, con esta técnica no se visualizan adecuadamente las estructuras de la fosa posterior o del tronco del encéfalo debido a los huesos que las rodean.

Es habitual de los pacientes manifiesten su preocupación por la exposición a las radiaciones. Para la TC se utiliza una cantidad muy pequeña de radiación; todo estudio de TC conlleva una cierta exposición a la radiación, aunque muy por debajo de las recomendaciones oficiales para las personas expuestas a las radiaciones ionizantes. No obstante, en estas recomendaciones no se tienen en cuenta las tomografías múltiples (y, por consiguiente, las exposiciones múltiples) ni los estudios tomográficos con superposición de varias regiones, con el consiguiente aumento de la dosis de radiación (Nickoloff y Alderson 2001). La TC debe utilizarse cuando sea conveniente, aunque también debe considerarse la posibilidad de emplear otras técnicas de estudio que conlleven una menor exposición a la radiación.

Resonancia magnética

Mientras que los aparatos de TC utilizan radiaciones ionizantes, los sistemas de resonancia magnética (RM) crean un campo magnético 3.000–25.000 veces más potente que el campo magnético terrestre natural. La RM se basa en el principio de que los núcleos de una serie de isótopos endógenos identificables (como el hidrógeno o el fósforo) se comportan como imanes giratorios de tamaño minúsculo. Los campos magnéticos muy intensos alteran

este comportamiento, y un aparato de RM puede detectar los cambios resultantes.

Cuando se introduce a un paciente en el potente campo magnético estático que genera el aparato de RM, sus núcleos se alinean y se colocan paralelos a dicho campo. Como los núcleos están girando al mismo tiempo, se desplazan erráticamente por el campo magnético; es posible identificar distintos tipos de moléculas gracias a que sus núcleos se mueven a frecuencias diferentes. A continuación, se genera un segundo campo magnético oscilante, perpendicular al primero. Este campo afecta únicamente a aquellos núcleos que están en resonancia con el mismo: es decir, a los núcleos que se mueven a la misma frecuencia del campo. Este segundo campo hace que los núcleos resonantes vibren al unísono. Al desactivar este segundo campo, los núcleos vuelven a sus posiciones originales y el movimiento sincronizado genera un voltaje que es posible medir y visualizar. Las mediciones efectuadas en diferentes momentos de la prueba dan lugar a las distintas imágenes de resonancia magnética.

Si la comparamos con la TC, la RM tiene algunas ventajas y también algunos inconvenientes. La RM proporciona imágenes de mayor resolución y permite visualizar con gran detalle algunas regiones (como la fosa posterior) que no se visualizan bien con la TC. Además, no se utilizan radiaciones ionizantes. Desgraciadamente, esta técnica es más problemática, ya que el paciente debe permanecer inmóvil durante más tiempo y en un espacio cerrado de dimensiones más reducidas. Esto puede plantear problemas a las personas con claustrofobia. Además, el sistema magnético debe ubicarse en una zona en la que no exista nada de hierro, y el personal médico y los pacientes no deben portar ni albergar en sus cuerpos determinados metales. Además, la RM suele implicar un coste mayor que la TC en la mayoría de los centros.

En el diagnóstico psiquiátrico de un paciente geriátrico (tabla 10-4), el médico debe considerar la posibilidad de utilizar la RM cuando sospeche la posible existencia de lesiones pequeñas en regiones difíciles de visualizar; por ejemplo, para obtener pruebas de una hemorragia mesencefálica en un paciente con una posible encefalopatía de Wernicke, o para confirmar la presencia de un posible tumor hipofisario

TABLA 10-4. Diagnóstico neurológico por imagen en psiquiatría geriátrica

Possible anomalía	Estudio neurológico de imagen recomendado
Pérdida brusca de conciencia	TC sin contraste
Tumor hipofisario (hiperprolactinemia)	RM
Infarto lacunar antiguo o reciente	Técnicas de imagen ponderadas de difusión
Atrofia hipocámpica	RM coronal de cortes finos
Encefalopatía de Wernicke	RM para descartar una hemorragia mesencefálica

Nota. RM, resonancia magnética; TC, tomografía computarizada.

en un paciente con hiperprolactinemia, que puede ser secundario al uso de risperidona y otros antipsicóticos muy potentes. La hiperprolactinemia puede causar osteopenia, disfunción sexual, amenorrea, ginecomastia y, posiblemente, cardiopatías y cáncer de mama. Se ha comprobado que el cambio de un antipsicótico potente a otro menos potente, como quetiapina o aripiprazol, permite normalizar la prolactina y, en algunos casos, puede resolver también la disfunción menstrual u otros síntomas (Shim et al. 2007). La RM permite también identificar fácilmente determinados trastornos vasculares, como los infartos lacunares, y definir su localización anatómica con mayor exactitud que con la TC.

Tanto la TC como la RM tienen el inconveniente de que no permiten diferenciar entre lesiones agudas y crónicas. Las técnicas de imagen ponderada de difusión (IPD) permiten obviar este problema. La IPD se basa en la capacidad de la RM rápida para detectar una señal en relación con el movimiento de las moléculas de agua entre dos impulsos de radiofrecuencia con muy poca separación entre sí (difusión). Esta técnica permite detectar las anomalías causadas por la isquemia 3-30 min después de su aparición, mientras que las imágenes convencionales de RM y TC siguen pareciendo normales. Debido a ello, la IPD permite definir un infarto clínicamente activo cuando existen múltiples infartos subcorticales de diferente antigüedad.

La American Academy of Neurology recomienda el uso ordinario de las técnicas estructurales de diagnóstico neurológico por imagen (TC cefálica sin contraste o RM) para la valoración inicial de todos los pacientes con demencia (Knopman et al. 2001).

Electroencefalografía

La electroencefalografía es una técnica para la que se colocan unos electrodos en el cuero cabelludo con el objeto de medir la actividad eléctrica cortical. Un técnico adecuadamente preparado puede interpretar la forma de las ondas electroencefalográficas (EEG) para identificar la presencia de actividad eléctrica, la ralentización de la actividad eléctrica o la fase del sueño de un paciente. La EEG resulta especialmente útil durante la valoración psiquiátrica de las personas con trastornos convulsivos confirmados o supuestos. Aunque los antecedentes de lesión o traumatismo cerebral con cambios mentales o psicosis pueden constituir una indicación importante para la EEG, generalmente se prefiere optar por los estudios de imagen para esclarecer el diagnóstico en estos casos.

En los pacientes de edad avanzada se observan cambios EEG en el delirio y la demencia, pero esos cambios no son específicos de un diagnóstico determinado. En el delirio (excepto el causado por el síndrome de abstinencia por

alcohol o sedantes-hipnóticos) el electroencefalograma registra generalmente una ralentización del ritmo dominante posterior y un incremento de la actividad generalizada de ondas lentas (Jacobson y Jerrier 2000). La electroencefalografía tiene una utilidad clínica limitada en este campo, ya que el diagnóstico de delirio se basa generalmente en los hallazgos clínicos; por otra parte, también se observa una mayor actividad de ondas lentas en otros trastornos, y el electroencefalograma aporta muy poca información acerca de las causas del delirio. No obstante, el EEG permite distinguir entre la depresión y el delirio «tranquilo», ya que en la primera no se observan cambios electroencefalográficos, mientras que en el delirio se aprecia una ralentización generalizada.

También se registran cambios EEG en la demencia. La enfermedad de Alzheimer provoca numerosos cambios en los parámetros electroencefalográficos (Kowalski et al. 2001; Stevens et al. 2001). Aunque Kowalski et al. (2001) comprobaron que los cambios EEG (ralentización de la actividad de fondo normal) se correlacionan con un deterioro cognitivo, también se han publicado estudios que parecen indicar que los cambios EEG no se corresponden siempre con el deterioro clínico. Algunos tratamientos (como los inhibidores de la colinesterasa) pueden mitigar los cambios electroencefalográficos en los pacientes con demencia leve (Kogan et al. 2001). No obstante, se ha podido observar una importante correlación negativa entre la actividad theta frontal y el volumen hipocámpico (Grunwald et al. 2001). Aparentemente, la electroencefalografía tiene una utilidad clínica muy limitada en la mayoría de los síndromes de demencia.

Sin embargo, la EEG puede resultar muy útil cuando se considera la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob dentro del diagnóstico diferencial. La ECJ es un trastorno de los priones, rápidamente progresivo y muy poco frecuente, que produce demencia y signos neurológicos, como alteraciones de la marcha y mioclonos. La electroencefalografía puede desempeñar un papel muy importante en el diagnóstico de esta enfermedad: son típicos de la ECJ unos complejos periódicos de ondas picudas, con una sensibilidad del 67% y una especificidad del 86% (Steinhoff et al. 1996). Aunque la electroencefalografía representa una herramienta diagnóstica importante cuando se considera la posibilidad de la ECJ, conviene recordar que también pueden registrarse complejos periódicos de ondas picudas en la enfermedad de Alzheimer y en la demencia con cuerpos de Lewy (Tschampa et al. 2001).

Pruebas genéticas

En el capítulo 6, dedicado a la «Genética», analizamos con más detalle la genética en el ámbito de la psiquiatría geriátrica. En este breve apartado presentamos una introducción

a las pruebas genéticas, incluyendo un comentario sobre una prueba ampliamente documentada para la detección de los alelos de la apolipoproteína E (*APOE*).

Prueba *APOE*

Se han llevado a cabo numerosas investigaciones para intentar identificar posibles marcadores genéticos de la enfermedad de Alzheimer. Se ha observado una correlación entre mutaciones en los cromosomas 1, 14 y 21 y algunas formas poco frecuentes de la enfermedad de Alzheimer familiar de comienzo precoz; estos hallazgos pueden ayudar a las familias a tomar una decisión en caso de embarazo (Verlinsky et al. 2002). Uno de los genes mejor estudiados en la enfermedad de Alzheimer es *APOE*. Este gen codifica una proteína plasmática que secretan los astrocitos y participa en el transporte del colesterol. También puede intervenir en la regeneración del tejido nervioso dañado. Hay tres alelos posibles del gen *APOE* ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$), que pueden combinarse de forma heterocigótica ($\epsilon 2/\epsilon 3$, $\epsilon 2/\epsilon 4$, $\epsilon 3/\epsilon 4$) u homocigótica ($\epsilon 2/\epsilon 2$, $\epsilon 3/\epsilon 3$, $\epsilon 4/\epsilon 4$).

Numerosos estudios epidemiológicos han confirmado que la presencia del alelo $\epsilon 4$ constituye un factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer (Roses 1997). Además, la presencia de $\epsilon 4$ incrementa la especificidad del diagnóstico de esta enfermedad. A pesar de estas asociaciones, la presencia de un alelo $\epsilon 4$ (incluso de un genotipo homocigótico $\epsilon 4/\epsilon 4$) no es diagnóstica de la enfermedad de Alzheimer. Dependiendo de las circunstancias clínicas, habría que descartar otras posibles causas de demencia. Actualmente no se recomienda realizar la prueba *APOE* para predecir el riesgo de demencia en individuos asintomáticos. Entre los argumentos en contra de su uso rutinario cabe destacar la falta de un tratamiento eficaz para modificar la evolución de la enfermedad y la ausencia de pruebas que demuestren que el estado *APOE* pueda influir en los tratamientos de apoyo utilizados actualmente.

Aspectos éticos y psicológicos de las pruebas genéticas

Los resultados de las pruebas genéticas pueden tener importantes repercusiones psicológicas, sociales y personales. Es probable que estos posibles efectos tengan menos importancia para los pacientes diagnosticados ya de demencia que para los familiares que tienen que enfrentarse a la posibilidad de heredar la enfermedad. Entre los efectos psicológicos negativos cabe citar la estigmatización o la preocupación por el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer. Basándose exclusivamente en los antecedentes familiares, los descendientes de un paciente con enfermedad de Alzheimer corren más riesgo de desarrollar esta enfermedad. Si se confirma que un progenitor con enfermedad de Alzheimer es homocigótico para *APOE***E4*, los hijos (que portarán al menos una copia de este gen) tienen como mínimo el doble o el triple

del riesgo medio de desarrollar la enfermedad de Alzheimer. Desgraciadamente, el hecho de saberlo no permite a los hijos predecir con certeza si van a desarrollar la enfermedad de Alzheimer y cuándo la van a desarrollar. Además, no existe ningún tratamiento para prevenir la enfermedad en los portadores de *APOE***E4*.

Al margen de los aspectos personales y psicológicos, existen también problemas económicos. Los resultados de las pruebas genéticas deben ser confidenciales. La difusión inadecuada de esa información puede conducir al despido o a la pérdida de la cobertura de los seguros. En concreto, podría haber problemas insalvables para obtener seguros médicos y de vida si las aseguradoras tuvieran acceso a esa información.

No obstante, en última instancia las pruebas genéticas son otra herramienta más a nuestra disposición. Una herramienta con unas posibilidades apenas exploradas. Conllevan también riesgos importantes, distintos de los de otras pruebas de laboratorio descritas en este capítulo. Como con otras técnicas, los médicos deben asegurarse de que los pacientes o sus familiares comprenden claramente tanto sus ventajas como sus riesgos antes de proceder a ellas.

Tendencias futuras

Actualmente existe un gran interés por la forma en que la metabolómica puede llegar a mejorar nuestro conocimiento de las enfermedades en diferentes sistemas y aparatos, incluido el cerebro. *Metabolómica* es el término que hace referencia a la identificación y la cuantificación de los metabolitos que se forman a partir de los distintos procesos celulares que tienen lugar en un solo organismo. El *metaboloma* es el conjunto total de metabolitos o moléculas de pequeño tamaño (como los intermediarios metabólicos, las hormonas y otras moléculas señalizadoras, y los metabolitos secundarios) que se encuentran en un organismo. El metaboloma refleja tanto el genotipo del organismo como la interacción entre dicho genotipo y el entorno, así como la interacción entre el genotipo y la fisiología exclusiva del organismo. En enero de 2007 se completó el primer borrador del metaboloma humano, que comprende 2.500 metabolitos, así como componentes alimentarios y farmacológicos que pueden encontrarse en el cuerpo humano (Wishart et al. 2007).

Hay pruebas de que es posible detectar en los líquidos corporales metabolitos y biomarcadores proteicos de los trastornos cerebrales (Karrenbauer et al. 2006; Marchi et al. 2003), lo que parece indicar que se podría aplicar la metabolómica no invasiva incluso al estudio de trastornos neurológicos complejos. En el futuro, la metabolómica podría ayudarnos a profundizar en nuestros conocimientos sobre los mecanismos de los trastornos psiquiátricos y los factores de riesgo, así como a diseñar tratamientos específicos para cada paciente.

Puntos clave

- Las pruebas de laboratorio son un componente fundamental de la valoración psiquiátrica de los ancianos, que a menudo sufren trastornos médicos comórbidos.
- Las pruebas de laboratorio sirven también para vigilar los efectos secundarios de los fármacos. Se han propuesto nuevas directrices para monitorizar a los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.
- El diagnóstico neurológico por imagen permite valorar distintos trastornos neuropsiquiátricos, como la demencia y otros procesos.
- Las pruebas genéticas tienen enormes posibilidades en el ámbito de la psiquiatría geriátrica, aunque, por el momento, tienen una utilidad clínica limitada. A la hora de aplicarlas, hay que tener en cuenta algunos aspectos éticos importantes.

Bibliografía

- American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity: Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care* 27:596–601, 2004
- Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al: A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 274:1049–1057, 1995
- Carmel R, Gott PS, Waters CH, et al: The frequently low cobalamin levels in dementia usually signify treatable metabolic, neurologic and electrophysiologic abnormalities. *Eur J Haematol* 54:245–253, 1995
- Cunha UG, Rocha FL, Peixoto JM, et al: Vitamin B12 deficiency and dementia. *Int Psychogeriatr* 7:85–88, 1995
- Dagogo-Jack S: Diabetes mellitus and related disorders, in *The Washington Manual of Medical Therapeutics*. Edited by Ahya SN, Flood K, Paranjothi S. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, p 455
- Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, et al: Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 369:208–216, 2007
- Galasko D, Chang L, Motter R, et al: High cerebrospinal fluid tau and low amyloid beta42 levels in the clinical diagnosis of Alzheimer disease and relation to apolipoprotein E genotype. *Arch Neurol* 55:937–945, 1998
- Glassman AH, Bigger JT: Cardiovascular effects of therapeutic doses of tricyclic antidepressants: a review. *Arch Gen Psychiatry* 38:815–820, 1981
- Glassman AH, Bigger JT: Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am J Psychiatry* 158:1774–1782, 2001
- Grunwald M, Busse F, Hensel A, et al: Correlation between clinical theta activity and hippocampal volumes in health, mild cognitive impairment, and dementia. *J Clin Neurophysiol* 18:178–184, 2001
- Hsich G, Kenney K, Gibbs CJ, et al: The 14–3–3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 335:924–930, 1996
- Hulstaert F, Blennow K, Ivanoiu A, et al: Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid(1–42) and tau levels in CSF. *Neurology* 52:1555–1562, 1999
- Jacob S, Spinler SA: Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother* 40:1618–1622, 2006
- Jacobson S, Jerrier H: EEG in delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 5:86–92, 2000
- Kaplan MM: Clinical perspectives in the diagnosis of thyroid disease. *Clin Chem* 45:1377–1383, 1999
- Karrenbauer VD, Leoni V, Lim ET, et al: Plasma cerebrosterol and magnetic resonance imaging measures in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 108:456–460, 2006
- Klee GG, Hay ID: Biochemical testing of thyroid function. *Endocrinol Metab Clin North Am* 26:763–775, 1997
- Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al: Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56:1143–1153, 2001
- Kogan EA, Korczyn AD, Virchovsky R, et al: EEG changes during long-term treatment with donepezil in Alzheimer's disease patients. *J Neural Transm* 108:1167–1173, 2001
- Kowalski JW, Gawel M, Pfeffer A, et al: The diagnostic value of EEG in Alzheimer disease: correlation with the severity of mental impairment. *J Clin Neurophysiol* 18:570–575, 2001
- Leblhuber F, Walli J, Artner-Dworzak E, et al: Hyperhomocysteinemia in dementia. *J Neural Transm* 107:1469–1474, 2000
- Levkoff S, Cleary P, Liptzin B, et al: Epidemiology of delirium: an overview of research issues and findings. *Int Psychogeriatr* 3:149–167, 1991
- Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, et al: Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol* 64:86–92, 2007
- Mack KA, Ory MG: AIDS and older Americans at the end of the twentieth century. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1(suppl 2): S68–S75, 2003
- Manepalli J, Grossberg GT, Mueller C: Prevalence of delirium and urinary tract infection in a psychogeriatric unit. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 3:198–202, 1990
- Marchi N, Rasmussen P, Kapural M, et al: Peripheral markers of brain damage and blood-brain barrier dysfunction. *Restor Neurol Neurosci* 21:109–121, 2003
- McMahon JA, Green TJ, Skeaff CM, et al: A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. *N Engl J Med* 354:2764–2772, 2006
- Meins W, Muller-Thomsen T, Meier-Baumgartner H-P: Subnormal serum vitamin B12 and behavioural and psychological symptoms in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 15:415–418, 2000
- Nickoloff EL, Alderson PO: Radiation exposures to patients from CT: reality, public perception, and policy. *AJR Am J Roentgenol* 177:285–287, 2001
- Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B: Improvement of cognitive functions after cobalamin/folate supplementation in elderly patients with dementia and elevated plasma homocysteine. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:609–614, 2001
- Pollock BG: Adverse reactions of antidepressants in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 60:4–8, 1999
- Poser S, Mollenhauer B, Kraubeta A, et al: How to improve the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 122: 2345–2351, 1999

- Ravaglia G, Forti P, Maillo F, et al: Elevated plasma homocysteine levels in centenarians are not associated with cognitive impairment. *Mech Ageing Dev* 121:251–261, 2000
- Robins Wahlin TB, Wahlin A, Winblad B, et al: The influence of serum vitamin B12 and folate status on cognitive functioning in very old age. *Biol Psychol* 56:247–265, 2001
- Roose SP: Considerations for the use of antidepressants in patients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 140:S84–S88, 2000
- Roses AD: A model for susceptibility polymorphisms for complex diseases: apolipoprotein E and Alzheimer disease. *Neurogenetics* 1:3–11, 1997
- Sabin TD: AIDS: the new “great imitator”. *J Am Geriatr Soc* 35:460–464, 1987
- Selhub J, Bagley LC, Miller J, et al: B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr* 71(suppl):614S–620S, 2000
- Shim J, Shin JK, Kelly DL, et al: Adjunctive treatment with a dopamine partial agonist, aripiprazole, for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 164:1404–1410, 2007
- Stabler SP, Lindenbaum J, Allen RH: Vitamin B12 deficiency in the elderly: current dilemmas. *Am J Clin Nutr* 66:741–749, 1997
- Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, et al: Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 53:162–166, 1996
- Stevens A, Kircher T, Nickola M, et al: Dynamic regulation of EEG power and coherence is lost early and globally in DAT. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251:199–204, 2001
- Thomas SHL: Drugs, QT interval abnormalities, and ventricular arrhythmias. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 13:77–102, 1994
- Tranel TJ, Ahmed I, Goebert D: Occurrence of thrombocytopenia in psychiatric patients taking valproate. *Am J Psychiatry* 158:128–130, 2001
- Tschampa HJ, Neumann M, Zerr I, et al: Patients with Alzheimer’s disease and dementia with Lewy bodies mistaken for Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71:33–39, 2001
- Verlinsky Y, Rechitsky S, Verlinsky O, et al: Preimplantation diagnosis for early-onset Alzheimer disease caused by V717L mutation. *JAMA* 287:1018–1021, 2002
- Wishart DS, Tzur D, Knox C, et al: HMDB: The Human Metabolite Database. *Nucleic Acids Res* 35, 2007 (database issue) D521–D526, 2007. Available at <http://www.hmdb.ca>.

Lecturas recomendadas

- Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al: Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56:1143–1153, 2001
- Townsend BA, Petrella JR, Murali Doraiswamy P: The role of neuroimaging in geriatric psychiatry. *Curr Opin Psychiatry* 15:427–432, 2002

CAPÍTULO 11

VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE LA DEMENCIA

KATHLEEN A. WELSH-BOHMER, PH.D.
DEBORAH K. ATTIX, PH.D.

La enfermedad de Alzheimer es, con diferencia, el trastorno geriátrico que más a menudo causa demencia. La enfermedad de Alzheimer afecta casi al 10% de los mayores de 65 años, y se calcula que alcanza una prevalencia del 25-40% entre los mayores de 85 años (Brayne 2007; Breitner 2006). Debido a su comienzo lento e insidioso, es fácil confundir las fases iniciales de esta enfermedad con los trastornos de memoria relativamente benignos que conlleva el proceso normal de envejecimiento.

La valoración neuropsicológica desempeña un papel crucial en el diagnóstico de los trastornos de demencia precoz, en la detección de los problemas cognitivos leves que pueden conducir a la demencia (Petersen y Morris 2005; Petersen et al. 2001), y en la diferenciación entre los numerosos trastornos cognitivos que pueden mermar la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente (Knopman et al. 2001). La valoración neuropsicológica constituye un método sensible, fiable y no invasivo para la verificación de los síntomas iniciales, así como un medio potencialmente rentable para el tratamiento de los pacientes con trastornos de la memoria (Welsh-Bohmer et al. 2003).

Los objetivos de este capítulo son: 1) describir con detalle aquellas circunstancias en las que la valoración neuropsicológica puede resultar de mayor utilidad en el ámbito de la geriatría; 2) describir con detalle el proceso del examen neuropsicológico, y 3) resumir las manifestaciones neuroconductuales más frecuentes en la práctica geriátrica y, en concreto, las características del envejecimiento normal, los diferentes tipos de demencia común y la depresión.

Valoración neuropsicológica en el ámbito geriátrico

En el ámbito geriátrico, la valoración neuropsicológica resulta útil en cuatro circunstancias habituales, que no son mutuamente exclusivas. En primer lugar (y con diferencia su uso más frecuentes), como herramienta auxiliar en el diagnóstico de los trastornos cognitivos. En concreto, la valoración neuropsicológica permite verificar la presencia o ausencia de un síndrome cognitivo (p. ej., demencia) y determinar los diagnósticos diferenciales probables basándose en la conducta del paciente (p. ej., enfermedad de Alzheimer o demencia vascular). En segundo lugar, las pruebas neuropsicológicas suelen utilizarse también como una referencia objetiva que permita controlar los cambios mentales con el paso del tiempo. Esto resulta muy útil para esclarecer los casos de demencia causados por la enfermedad de Alzheimer y otros trastornos similares en los que es fundamental conocer la evolución del proceso. También se puede utilizar la valoración neuropsicológica en este contexto para controlar la respuesta al tratamiento. Asimismo, es frecuente solicitar estas pruebas como ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas, incluyendo la determinación de la capacidad funcional y el grado de competencia del paciente (v. la revisión de Koltai y Welsh-Bohmer 2000). Los aspectos que suelen analizarse en una evaluación geriátrica son la capacidad del paciente para llevar una vida independiente, sus posibilidades económicas, el seguimiento del tratamiento farmacológico y la seguridad al volante. Por último, se puede recurrir a la valoración neuropsicológica para adoptar las medidas terapéuticas más apropiadas.

Basándose en los resultados de las pruebas, se pueden utilizar los puntos fuertes y débiles cognitivos identificados para planificar la rehabilitación más apropiada, como las estrategias compensatorias o la psicoterapia (para un comentario más completo, v. [Attix y Welsh-Bohmer 2006](#)).

La forma de la valoración neuropsicológica puede variar de unos centros a otros, dependiendo en parte de los grupos a los que vaya dirigida habitualmente (p. ej., una comunidad hispanoparlante o una población angloparlante nativa) y en parte del tipo de preparación del neuropsicólogo que lleve a cabo las pruebas. Para la valoración se puede utilizar una batería fija de pruebas o métodos más flexibles adecuados a cada caso. Con independencia de ello, existe una serie de elementos estandarizados que se aplican uniformemente en toda valoración neuropsicológica con el objeto de garantizar que se examinan todos los aspectos cognitivos evaluables ([Lezak et al. 2004](#)). La valoración comienza generalmente con una entrevista diagnóstica que permita identificar la causa fundamental de la consulta y los síntomas obvios. Durante esta entrevista hay que observar la orientación, el lenguaje, la organización conductual, la memoria, el estado de ánimo y el estado afectivo del paciente dentro de un contexto natural. Generalmente, con el consentimiento del paciente, se entrevista también a los familiares por separado para determinar los posibles cambios en la capacidad funcional y aclarar los antecedentes y los datos médicos. Durante la sesión formal de valoración suelen examinarse diez aspectos fundamentales de la cognición: orientación, inteligencia, expresión y comprensión verbal, memoria, atención/concentración, funciones ejecutivas superiores, capacidad de percepción visoespacial, integración sensoriomotora, personalidad y estado de ánimo. En la [tabla 11-1](#) se enumeran las pruebas que se utilizan habitualmente para evaluar estos aspectos funcionales. Con esa batería de pruebas es posible elaborar un perfil de comportamiento, compararlo con unos valores estandarizados y, posteriormente, interpretar los resultados en relación con los perfiles de comportamiento establecidos de los síndromes neuroconductuales conocidos.

Con el objeto de simplificar la valoración geriátrica existen diversas baterías neuropsicológicas diseñadas específicamente para los ancianos, así como bases de datos con la información normativa apropiada (v. la revisión de [Strauss et al. 2006](#)). Entre esas baterías cabe destacar la Mattis Dementia Rating Scale ([Mattis et al. 2002](#)) y la batería neuropsicológica del Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease ([Morris et al. 1989](#)). Ambas son relativamente concisas y sensibles a las fases iniciales de la demencia de la enfermedad de Alzheimer. Además, ofrecen unos formatos de presentación (como el uso de un tipo de letra de gran tamaño y un formato oral) que permiten limitar los efectos de la confusión sensorial (v. [Welsh-Bohmer y Mohs 1997](#)).

Conviene señalar que la valoración neuropsicológica no es sólo un proceso de comparación actuarial con unas tablas estandarizadas. Como otras formas de diagnóstico clínico, la valoración neuropsicológica se basa en un proceso de inferencia. El diagnóstico neuropsicológico es un proceso iterativo durante el que se recurre a numerosas fuentes de información para alcanzar una impresión diagnóstica (v. [Potter y Attix 2006](#)). Al examinar a un paciente geriátrico, el psicólogo debe determinar en primer lugar su situación premórbida probable con el objeto de establecer si los cambios observados son de reciente aparición o si reflejan una discapacidad prolongada. Una vez establecido este punto, debe determinar la posible existencia de problemas cognitivos en comparación con unos valores estandarizados apropiados para personas de la misma edad y con una educación o una función intelectual comparables ([Steinberg y Bieliauskas 2005](#)). También debe considerar cualquier posible factor de confusión que pueda influir en los resultados de la prueba, como la motivación del sujeto, los factores ajenos a la prueba (como las interrupciones) y otros comportamientos observados durante la prueba que puedan impedir un rendimiento óptimo (p. ej., la ansiedad). Para interpretar las posibles contribuciones médicas y psicológicas al perfil cognitivo, es necesario conocer bien la organización del cerebro y la conducta. El neuropsicólogo debe considerar si los resultados tienen algún sentido desde una perspectiva anatómica funcional y proceder después a analizar el perfil para determinar su concordancia con los síndromes neuroconductuales conocidos, como el envejecimiento normal, el deterioro cognitivo leve, la enfermedad de Alzheimer y la depresión. Antes de alcanzar un diagnóstico final, hay que considerar otros datos acompañantes, como los antecedentes médicos, los resultados de los estudios auxiliares (como las pruebas de imagen) y los datos que el informante reporte sobre posibles cambios funcionales. Basándose en la combinación de todos estos datos, es posible respaldar con mayor seguridad el diagnóstico de envejecimiento normal o demencia precoz, así como mejorar la exactitud en dicho diagnóstico ([Tschanz et al. 2000](#)). En las siguientes secciones de este capítulo resumimos la neuropsicología del proceso de envejecimiento normal y la diferenciación de las distintas formas corrientes de la demencia senil. Por otra parte, analizamos con cierto detalle la neuropsicología de la depresión geriátrica y la contribución de los trastornos anímicos a las manifestaciones de los cuadros de demencia.

Neuropsicología del envejecimiento normal

A partir de los 50 años de edad son habituales los cambios cognitivos, que reflejan el envejecimiento del sistema nervioso ([Drachman 2006](#); [Ebly et al. 1994](#)). En

TABLA 11-1. Pruebas neuropsicológicas utilizadas habitualmente en la valoración geriátrica

Aspecto	Pruebas más utilizadas	Bibliografía
Orientación/estado mental global	Temporal Orientation Test Mini-Mental State Examination Alzheimer's Disease Assessment Scale—Cognitive	Benton et al. 1964 Folstein et al. 1975 Mohs y Cohen 1988
Inteligencia	Wechsler Adult Intelligence Scale, 3rd Edition (WAIS-III)	Wechsler 1997a
Lenguaje	Multilingual Aphasia Examination Category Fluency Boston Naming Test	Benton y Hamsher 1983 Strauss et al. 2006 Kaplan et al. 1978
Memoria	Wechsler Memory Scale, 3rd Edition (WMS-III) California Verbal Learning Test, 2nd Edition Selective Reminding Test Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Word List Memory Test Rey Auditory Verbal Learning Test	Wechsler 1997b Delis et al. 1987 Buschke y Fuld 1974 Welsh-Bohmer y Mohs 1997 Ivnik et al. 1992
Atención/concentración	Subtests a partir del WMS-III y el WAIS-III	Lezak et al. 2004
Función ejecutiva	Trail Making Test Symbol Digit Modalities Test Short Category Test Wisconsin Card Sorting Test	Reitan 1958 Smith 1968 Wetzel y Boll 1987 Berg 1948
Percepción visual	Benton Facial Recognition Test Judgment of Line Orientation Test Tests of Constructional Praxis	Benton et al. 1983 Benton et al. 1981 Lezak et al. 2004
Capacidad sensoriomotora	Grooved Pegboard Finger Oscillation	Strauss et al. 2006 Heaton et al. 1991
Personalidad y estado de ánimo	Minnesota Multiphasic Personality Inventory–2 (MMPI-2) Geriatric Depression Scale Beck Depression Inventory–II	Hathaway y McKinley 1951 Yesavage et al. 1983 Beck et al. 1996

comparación con los adultos jóvenes, las personas de edad avanzada demuestran una pérdida selectiva en las funciones relacionadas con la velocidad y la eficacia en el procesamiento de la información. Son especialmente vulnerables la capacidad de recuperación de la memoria, la capacidad de atención, la destreza en la ejecución y el pensamiento divergente, así como la memoria laboral y la multitarea (Cullum et al. 1990; Salthouse et al. 1996; van Hooren et al. 2007). En las pruebas neuropsicológicas formales suelen estar afectados los parámetros de memoria relacionados con los recuerdos libres tardíos (Craik 1984), aunque no de forma tan pronunciada como en la enfermedad de Alzheimer (Welsh et al. 1991). A diferencia de lo que se observa en las personas con enfermedad de Alzheimer, los demás aspectos de la memoria (como los recuerdos subordinados o el reconocimiento tardío) suelen permanecer intactos en los ancianos normales. Este perfil funcional parece indicar que los mecanismos causantes de la pérdida de la memoria no son los mismos en el envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer. Parece que en la enfermedad de Alzheimer el problema radica en la consolidación o el almacenamiento de la información

reciente en la memoria a largo plazo. En el envejecimiento normal, parece que el problema principal radica fundamentalmente en el acceso eficaz a la información almacenada recientemente. Por consiguiente, los métodos que suponen una ayuda estructural al recuerdo (p. ej., el reconocimiento) facilitan el proceso de recuperación de la información. Al margen de la memoria, las personas de edad avanzada normales muestran también algunas pérdidas en las pruebas de la percepción visual, la percepción visoespacial y las funciones estructurales en comparación con las personas más jóvenes (Eslinger et al. 1985; Howieson et al. 1993; Koss et al. 1991). Estas pequeñas mermas se aprecian claramente en las pruebas de análisis e integración visual, como la prueba Block Design de la Wechsler Adult Intelligence Scale, tercera edición (WAIS-III), y otras pruebas parecidas para valorar la integración visual. Los resultados en las pruebas de control ejecutivo (p. ej., Trail Making), de recuperación del lenguaje (p. ej., de fluidez verbal) y de atención dividida (p. ej., Digit Span, de WAIS-III) suelen ser también inferiores en los grupos de más edad en comparación con sus equivalentes más jóvenes (Salthouse et al. 1996).

Se han propuesto distintas hipótesis para explicar los cambios cognitivos que se producen con la edad, que no se excluyen mutuamente. Todas ellas postulan básicamente un mecanismo general para explicar los cambios cognitivos por la edad, en lugar de cambios específicos y exclusivos en determinados dominios cognitivos restringidos. Un concepto unificador muy popular ha sido el de la velocidad de procesamiento central, ya que en la mayoría de las tareas que se ven afectadas con el envejecimiento están relacionadas con las respuestas motoras o los tiempos de reacción (Salthouse 2005). Estudios empíricos parecen confirmar una ralentización del procesamiento central como la principal explicación para los cambios cognitivos con la edad (Finkel et al. 2007). Otra explicación propone que el perfil de los cambios cognitivos durante el envejecimiento normal es el resultado de una pérdida de las capacidades «fluidas», para las que se requiere la resolución de problemas nuevos y un razonamiento flexible (Botwinick 1977; Horn 1982). Por el contrario, las capacidades verbales muy repetidas (las denominadas capacidades cristalizadas) son menos susceptibles a los cambios asociados al envejecimiento. Una versión más moderna de esta hipótesis sostiene que el envejecimiento normal se debe a una vulnerabilidad selectiva de los procesos frontales ejecutivos (Daigneault y Braun 1993; Mittenberg et al. 1989; Van Gorp y Mahler 1990). Este concepto concuerda con los problemas conductistas observados, lo que parece indicar la existencia de anomalías muy sutiles en las funciones de integración y recuperación, y ha sido refrendado igualmente por las pruebas neurológicas de imagen (Coffey et al. 1992; Gur et al. 1987; Langley y Madden 2000; Tisserand 2003) y por los hallazgos histopatológicos (Haug et al. 1983) en las conexiones cerebrales frontales-subcorticales. Aunque esta hipótesis resulta muy atractiva desde un punto de vista conceptual y permite, además, explicar muchos de los cambios observados con el envejecimiento, algunos trabajos parecen indicar que las deficiencias pueden no localizarse enteramente en un solo sistema cerebral (Finkel et al. 2007; Salthouse et al. 1996). La interpretación de todos estos estudios preliminares plantea un problema importante, ya que en muchos de ellos no se investigaron rutinariamente posibles trastornos del sistema nervioso central ni se hicieron operativos sus criterios para definir el envejecimiento normal. Se sigue investigando para intentar identificar la naturaleza de los mecanismos causantes de los cambios cognitivos con la edad, y la posible correlación entre esos mecanismos y los trastornos cerebrales habituales en el envejecimiento, y en concreto la enfermedad de Alzheimer (Finch 2005).

Diferenciación de la demencia de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia en las personas de edad avanzada, y contribuye al 50-75% de todos los casos de demencia identificados en grupos

comunitarios y en estudios de población (Breitner 2006; Breitner et al. 1999; Ebly et al. 1995; Fratiglioni et al. 1999; Gascon-Bayarri et al. 2007). La demencia vascular puede aparecer sola o combinada con la enfermedad de Alzheimer en el 12-30% de los casos (Lobo et al. 2000; Roman 2003), mientras que la demencia con cuerpos de Lewy representa el 3-26% de los casos (Lippa et al. 2007; McKeith et al. 2005; Zaccai et al. 2005). Las demencias seniles infrecuentes, como la demencia frontotemporal, representan otro 3-5% de los casos publicados (Cairns et al. 2007; Johnson et al. 2005). En los casos restantes, la etiología guarda relación con trastornos como la hidrocefalia, algunos procesos metabólicos y las demencias infecciosas (Holman et al. 1995; Savolainen et al. 1999). Los perfiles cognitivos de los diferentes subtipos de demencias se solapan hasta cierto punto, aunque muchos de ellos presentan unas características exclusivas que pueden ser de gran utilidad diagnóstica. En la *tabla 11-2* se resumen estas características.

Las manifestaciones iniciales de la demencia de la enfermedad de Alzheimer están dominadas por un deterioro profundo del procesamiento de la memoria reciente, que es la actividad mental más afectada en la mayoría de los casos. Actualmente se sabe que este problema se debe a una degradación selectiva del lóbulo temporal medial en las fases iniciales de la enfermedad (Braak y Braak 1991; Hyman et al. 1984), que causa una consolidación incorrecta de la información recién adquirida en unas reservas de memoria más permanentes ubicadas en estructuras neocorticales interconectadas. En las pruebas neuropsicológicas formales, el problema de memoria de la enfermedad de Alzheimer se manifiesta en forma de un olvido muy rápido de la información nueva tras un período de demora muy breve de 5 min o más (Welsh et al. 1991). Durante el pródromo leve de la enfermedad, los pacientes suelen manifestar el trastorno de la memoria característico de la enfermedad en su mayor expresión y pueden presentar otras deficiencias leves en la función ejecutiva, la expresión del lenguaje, la percepción visual y la atención (Bäckman et al. 2005; Hayden et al. 2005; Twamley et al. 2006). En esta fase sintomática precoz se suele establecer un diagnóstico de deterioro cognitivo leve (v. la revisión de Petersen y Morris 2005). A menudo se considera que un diagnóstico de deterioro cognitivo amnésico leve o de deterioro cognitivo multidominio leve es sinónimo de enfermedad de Alzheimer precoz (Petersen y Morris 2005).

Al avanzar la enfermedad, pueden verse afectadas progresivamente otras áreas cognitivas, lo que refleja la extensión específica de las lesiones neuropatológicas a las áreas temporales laterales, la corteza parietal y las áreas neocorticales frontales (Small et al. 2000; Storandt et al. 2006; Welsh et al. 1992). Se producen cambios prototípicos en el lenguaje expresivo, la función visoespacial, el control ejecutivo superior y el conocimiento semántico (Locasio

TABLA 11-2. Síndromes cognitivos clínicos y sus perfiles neuropsicológicos asociados

Síndrome cognitivo y características	Perfil neuropsicológico
Envejecimiento normal Problemas subjetivos de memoria Problemas molestos, pero no discapacitantes Problemas frecuentes para recordar nombres Dificultades menores para recordar sucesos detallados	Deterioro de las capacidades de fluidez (resolución de problemas nuevos) Deficiencias en la recuperación de la memoria Disminución de la velocidad del procesamiento general Reducción del rendimiento en las tareas ejecutivas y en la capacidad visoespacial/velocidad motora visual
Forma leve de deterioro cognitivo/amnesia Problemas subjetivos de memoria Cambios apreciables en la memoria en opinión de los informantes Puntuación de 0,5 en la escala Clinical Dementia Rating (demencia leve y cuestionable) (Hughes et al. 1982) Problemas no discapacitantes	Rendimiento de la memoria 1,5 desviaciones estándar por debajo de las personas de la misma edad Funciones neurocognitivas por lo demás intactas o únicamente pérdidas mínimas (<1,5 D.S.) Alteración funcional que se limita a unas interferencias leves por los problemas de memoria
Enfermedad de Alzheimer Comienzo insidioso Deterioro progresivo Deterioro marcado de la memoria Posibles trastornos: afasia, apraxia, agnosia	Deterioro de la consolidación de la memoria con olvidos muy rápidos Merma de las capacidades ejecutivas Deterioro de la fluidez semántica y el uso de nombres Deterioro del análisis visoespacial y la praxis
Demencia frontotemporal Cambios marcados de personalidad/comportamiento Desinhibición o apatía Alteración del juicio/percepción Estado mental normal inicialmente	Deterioros ejecutivos muy marcados – Inflexibilidad cognitiva – Deterioro de la secuenciación – Comportamientos perseverantes, de imitación y de utilización – Mal uso de la retroalimentación – Propensión a las interferencias Alteraciones de la memoria menos evidentes
Demencia de cuerpos de Lewy Fluctuaciones en el grado de alerta/estado confusional agudo Alucinaciones visuales Deterioro de la memoria Signos parkinsonianos Sensibilidad neuroléptica Caídas como consecuencia de la hipotensión ortostática	Deterioro de la memoria como en la enfermedad de Alzheimer, pero con conservación parcial Apraxia marcada, dificultades visoespaciales Aumento muy rápido de los déficits cuantificables en muchos casos
Demencia vascular Variación de los síntomas dependiendo del subtipo Focalidad a la exploración Comienzo brusco Progresión escalonada en la demencia multiinfartos	Problemas frecuentes de lenguaje/recuperación de la memoria Efectos beneficiosos del apoyo estructural/subordinación Velocidad motora/destreza asimétricas Insuficiencias ejecutivas
Demencia de la enfermedad de Parkinson Trastornos motores extrapiramidales Disfunción de la marcha y caídas frecuentes Bradicinesia Bradifrenia	Funcionamiento ralentizado Déficit de memoria de recuperación Deficiencias ejecutivas (secuenciación más lenta, deterioro de la fluidez léxica) Merma de la velocidad de los movimientos finos (frecuente asimetría) Déficits estructurales

(Continúa)

TABLA 11-2. Síndromes cognitivos clínicos y sus perfiles neuropsicológicos asociados (cont.)

Síndrome cognitivo y características	Perfil neuropsicológico
Enfermedad de Huntington Comienzo a una edad temprana (etapa media de la vida) Movimientos coreiformes Demencia Bradifrenia	Funcionamiento más lento Dificultad para recuperar los recuerdos Efectos beneficiosos de las ayudas a la recuperación (reconocimiento OK) Compromisos ejecutivos Escasa fluidez verbal/conservación de la capacidad para nombrar objetos
Parálisis supranuclear progresiva Síndrome extrapiramidal, pero sin temblores Anomalías oftálmicas (descenso de la mirada limitado) Rigidez axial Parálisis pseudobulbar Caídas frecuentes	Síntomas disejecutivos leves: deterioro de la secuenciación, fluidez, flexibilidad Lentitud motora Debilidad de memoria caracterizada por un almacenamiento y una recuperación ineficaces
Hidrocefalia Problemas de memoria Alteraciones de la marcha Incontinencia	Lentitud en el procesamiento de la información Problemas para recuperar los recuerdos Efectos beneficiosos de las ayudas a la recuperación
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Poco frecuente Comienzo y evolución generalmente muy rápidos Demencia con signos piramidales y extrapiramidales Espigas pasajeras en el electroencefalograma	Demencia de evolución muy rápida Subtipos con un perfil similar al de la enfermedad de Alzheimer o un trastorno visoespacial complejo y pronunciado (síndrome de Balint)
Demencia de depresión geriátrica Trastornos afectivos Ralentización psicomotora Problemas de memoria Problemas cognitivos asociados temporalmente al trastorno depresivo	Merma funcional en las tareas que exigen el procesamiento con esfuerzo Deterioro de la atención, la concentración, la secuenciación, la flexibilidad cognitiva y el control ejecutivo Dificultad para recuperar los recuerdos Mejoría de la memoria con subordinación/reconocimiento Tendencias conductuales a abandonar las tareas, motivación muy escasa

et al. 1995; Mickes et al. 2007; Storandt et al. 2006). En estos estadios más avanzados de la enfermedad se detecta generalmente anomia y merma de la fluidez semántica (p. ej., nombres de animales) durante la exploración. Son frecuentes la búsqueda de palabras y la tendencia a los circunloquios durante la conversación, mientras que la comprensión verbal está mejor conservada, lo mismo que todos los demás elementos fundamentales de la comunicación (Bayles et al. 1989). Los problemas visoespaciales se agudizan en las fases avanzadas de la enfermedad, causando apraxia para vestirse, dificultades para reconocer objetos o personas, y problemas para ejecutar actos motores conocidos (Benke 1993). También pueden surgir en las fases iniciales problemas sutiles de procesamiento espacial, que pueden detectarse únicamente mediante una exploración formal. Se puede recurrir a las pruebas de evaluación espacial y organización visual para intentar esclarecer el problema (Rizzo et al. 2000). En la vida diaria este problema puede manifestarse en forma de una desorientación topográfica intermitente, que causa problemas a la

hora de encontrar una ruta conocida al conducir un automóvil (Rizzo et al. 1997). En la figura 11-1 se puede ver un ejemplo de la pérdida marcada de la memoria característica de la enfermedad de Alzheimer y los problemas cognitivos leves por el envejecimiento normal.

Demencia vascular

El perfil neuropsicológico de la demencia vascular difiere en muchos aspectos del perfil observado en la enfermedad de Alzheimer, siendo la principal diferencia la ausencia del deterioro profundo de la memoria característico de este segundo trastorno (Tierney et al. 2001). Las manifestaciones iniciales de la demencia vascular varían dependiendo del tipo y el alcance del trastorno vascular: infartos múltiples, un único ictus estratégico, trastorno microvascular, hipoperfusión cerebral, hemorragia o una combinación de estas etiologías (Cohen et al. 2002). La demencia por infartos múltiples, causada por accidentes cerebrovasculares múltiples en vasos de pequeño y gran calibre, produce en

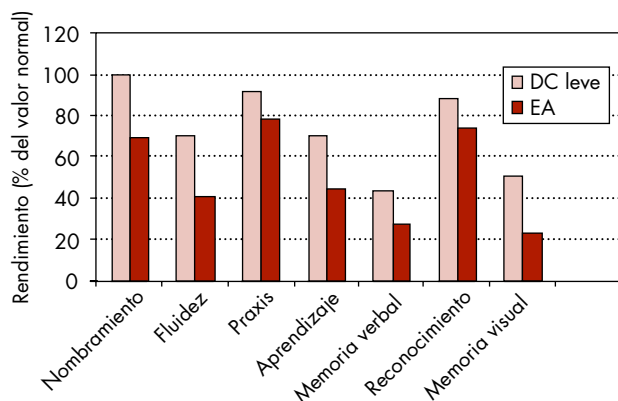


FIGURA 11-1. Perfiles obtenidos en las pruebas neuropsicológicas por pacientes con deterioro cognitivo leve y por pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada.

Las barras indican el rendimiento de los pacientes con deterioro cognitivo leve ($n = 153$; DC leve en la figura) y de los pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada ($n = 277$; EA en la figura) en las subpruebas de la batería neuropsicológica del Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD; Tariot 1996), en comparación con los resultados de un grupo de control formado por ancianos normales ($n = 158$) de edad, sexo y educación equiparables. El rendimiento global de los pacientes con enfermedad de Alzheimer en las pruebas neuropsicológicas queda muy por debajo del observado en los sujetos con un deterioro cognitivo leve y en aquellos que experimentan un envejecimiento normal. Los pacientes con deterioro cognitivo leve obtienen unos resultados normales en el nombramiento de objetos y la praxis. En este grupo están ligeramente afectados el aprendizaje y la fluidez verbal, que descienden al 71% del valor normal. La memoria está especialmente afectada en la enfermedad de Alzheimer y en el deterioro cognitivo leve. La memoria verbal en la prueba Word List Memory de CERAD alcanzó una puntuación del 45% del valor normal en el grupo con deterioro cognitivo leve y únicamente del 28% en los pacientes con enfermedad de Alzheimer. La puntuación de la memoria visual fue del 51% del valor normal en el deterioro cognitivo leve y el 23% en la enfermedad de Alzheimer.

DC leve: deterioro cognitivo leve; EA: enfermedad de Alzheimer.

Fuente. Los datos proceden de la muestra del Cache County Study of Memory (K.A. Welsh-Bohmer, sin publicar).

las pruebas un patrón de alteraciones multifocales que respetan los territorios cerebrales afectados por los infartos (Chui et al. 1992; Roman et al. 1993). En las demencias atribuibles a trastornos difusos de los vasos de pequeño calibre (p. ej., la enfermedad de Binswanger), el patrón que se observa durante las pruebas refleja la interrupción de los circuitos dorsolaterales prefrontales y subcorticales (Kramer et al. 2002). La memoria resulta afectada, pero las deficiencias suelen ser muy desiguales. Los pacientes pueden tener problemas para recordar algún acontecimiento reciente, pero demuestran una capacidad sorprendente para acordarse de algún otro suceso acaecido simultáneamente. En las pruebas neuropsicológicas

formales se obtiene en las pruebas de memoria un patrón de adquisición ineficaz de nueva información, lo que da lugar a una curva de aprendizaje plana al repetir las pruebas (Looi y Sachdev 1999; Padovani et al. 1995). La función de recuperación puede estar bastante mermada, como en la enfermedad de Alzheimer y en el deterioro cognitivo leve, aunque no es característico que el paciente olvide rápidamente las cosas (Hayden et al. 2005; Matsuda et al. 1998). Generalmente, el paciente puede retener la información adquirida, aunque limitada, de manera que las puntuaciones de adquisición entre una prueba de aprendizaje final y una prueba posterior de recuerdo tardío son bastante altas. Por último, el reconocimiento mejora espectacularmente cuando se utiliza un formato de reconocimiento, lo que parece indicar que el problema radica más en la recuperación que en el almacenamiento o la consolidación de la información nueva (Hayden et al. 2005). Además de la memoria, también suelen verse afectadas las funciones ejecutivas, lo que provoca lentitud en la secuenciación, inflexibilidad cognitiva y merma de la fluidez verbal (Kertesz y Clydesdale 1994). También es frecuente observar asimetrías en la función sensoriomotora o deficiencias en la coordinación.

Demencia lobular frontotemporal

La demencia lobular frontotemporal (DLFT) constituye un grupo heterogéneo de trastornos neurodegenerativos que actualmente son clasificados como un tipo de demencia importante diferente a la enfermedad de Alzheimer. Generalmente, esta enfermedad tiene un comienzo presenil, lo que la diferencia de la enfermedad de Alzheimer, que suele tener una edad de comienzo más avanzada (es decir, a partir de los 65 años). No se ha podido establecer de manera concluyente la prevalencia exacta de la DLFT a edades avanzadas, aunque distintos estudios parecen indicar que representa aproximadamente el 10-20% de las demencias de comienzo precoz (Ratnavalli et al. 2002; Snowden et al. 2002). La DLFT presenta unas características neurohistopatológicas heterogéneas, pero en todos los casos los cambios histológicos y la atrofia se limitan a las cortezas frontal y temporal anterior. Desde el punto de vista clínico, esta demencia se diferencia claramente desde el primer momento de la enfermedad de Alzheimer y de otras formas de demencia. Generalmente se observan cambios precoces y muy marcados en el comportamiento, la personalidad o el lenguaje, pero no en la memoria y en otros ámbitos cognitivos. Debido al deterioro del raciocinio y a las inconveniencias sociales, los pacientes pueden tener muchos problemas en su vida diaria, aunque en las pruebas psicométricas formales pueden obtener unas puntuaciones dentro de los límites normales. Distintas investigaciones han permitido establecer el perfil cognitivo de estos trastornos (Pachana et al. 1996)

y demostrar la existencia de disociaciones dobles entre la DLFT y la enfermedad de Alzheimer. En la enfermedad de Alzheimer es típico que el paciente olvide rápidamente; en la DLFT se observa un deterioro de la función ejecutiva. El síndrome disejecutivo de la DLFT se caracteriza por un procesamiento más lento de la información, rigidez cognitiva, merma del razonamiento abstracto, peor inhibición de la respuesta y deterioro de la planificación. Desde el punto de vista neuroconductual, se observan cambios importantes en la personalidad y el decoro social general. Son frecuentes la desinhibición o el extremo contrario, la conducta apática y la inercia. También se ven afectadas la percepción del problema y de los cambios de personalidad, y esta capacidad suele verse mermada en las fases iniciales de la DLFT (Rankin et al. 2005). Esta pauta de comportamiento contrasta con la enfermedad de Alzheimer, en la que la percepción se pierde generalmente en fases más avanzadas del proceso de demenciación (Salmon et al. 2007). De hecho, puede observarse un deterioro bastante agudo de la memoria y otros síntomas en las fases iniciales de la enfermedad, y esto puede presagiar el carácter progresivo del trastorno (Geerlings et al. 1999).

Las manifestaciones clínicas iniciales de la DLFT son muy variables (McKhann et al. 2001; Snowden et al. 2002), y actualmente se admiten al menos tres subtipos diferentes de DLFT atendiendo a las manifestaciones clínicas y neuropsicológicas habituales (v. Hodges 2001). Desde el punto de vista conductual, estos subtipos se describen como: 1) una variante denominada frontal en la que predomina el trastorno conductual; 2) una variante semántica con afasia progresiva primaria (Weintraub et al. 1990), y 3) una forma poco frecuente con inercia conductual y mutismo (Hodges 2001). Este trastorno puede dividirse también en dos subtipos, dependiendo de que el deterioro cerebral regional afecte predominantemente a las neocórtexes frontal o temporal (p. ej., Seeley et al. 2005). Aparte de esto, la DLFT presenta unos rasgos neurohistopatológicos heterogéneos (Brun et al. 1994; Cairns et al. 2007; Jackson y Lowe 1996). A menudo se observa microvacuolización, pérdida neuronal, reducción del grosor cortical y gliosis al examen macroscópico e histológico. Con la ayuda de la inmunohistoquímica se identifican en algunos casos los cuerpos esféricos de Pick con inclusiones tau positivas. No obstante, la mayoría de las lesiones dan resultado positivo para la ubiquitina (no para tau) e invariablemente carecen de estos cuerpos de Pick. Están empezando a aparecer estudios clinicohistopatológicos que parecen indicar que la expresión clínica de las diferentes formas de la DLFT puede guardar relación con la neurohistopatología subyacente. Se ha observado una correlación entre la afasia progresiva y las taupatías, entre la demencia semántica y la ubiquitina, y entre la DLFT conductual y la histopatología de tau o

ubiquitina (Cairns et al. 2007). Se sigue investigando en este campo, lo que podría repercutir en la identificación de biomarcadores que nos ayudarían a distinguir entre la expresión clínica inicial de la DLFT y los trastornos psiquiátricos primarios y otras alteraciones neurológicas.

Conviene señalar que los subtipos no siempre se manifiestan directamente y que puede producirse una combinación de síntomas. Además, existen otros tipos de demencia lobular frontal, que pueden incluir la demencia presenil asociada a enfermedades de la motoneurona, como la esclerosis lateral amiotrófica con demencia. Existen igualmente algunos trastornos degenerativos con efectos «secundarios» sobre el lóbulo frontal. Algunas vasculopatías, como la demencia vascular isquémica subcortical o la enfermedad de Binswanger (descrita previamente en el apartado de «Demencia vascular»), se manifiestan a menudo con anomalías del lóbulo frontal, que probablemente se deban a la interrupción de las vías de la sustancia blanca subcortical.

Demencias de la enfermedad de Parkinson y de cuerpos de Lewy

Los pacientes con enfermedad de Parkinson suelen tener problemas cognitivos y muchos llegan a desarrollar demencia. Aunque no se conoce bien la prevalencia acumulativa de la demencia de la enfermedad de Parkinson (DEP), algunas estimaciones parecen indicar que el 10-30% de los pacientes recién diagnosticados de enfermedad de Parkinson desarrollan demencia en un plazo de 3 años (Reid et al. 1996; Williams-Gray et al. 2007). También relacionada con la DEP cabe citar la demencia con cuerpos de Lewy (DCL), un trastorno neurológico progresivo precedido por alteraciones cognitivas, conductuales y funcionales, sin síntomas motores extrapiramidales, y que se debe a una anomalía en el metabolismo de la α -subnucleína. Se han utilizado diferentes nombres para referirse a este trastorno (demencia difusa de cuerpos de Lewy, demencia senil del tipo de cuerpos de Lewy, y variante con cuerpos de Lewy de la enfermedad de Alzheimer), dependiendo en gran medida de la distribución regional de las lesiones neurohistopatológicas y de la presencia concomitante o no de placas amiloides (McKeith et al. 2005; Zaccai et al. 2005). Basándose en el hecho de que la DEP y la DCL comparten una biología común, se han agrupado juntas y propuesto el nombre de *demencias de cuerpos de Lewy* (LBD, por sus siglas en inglés [*Lewy body dementias*]) (Lippa et al. 2007).

Desde el punto de vista clínico, la DEP y la DCL tienen unas manifestaciones iniciales muy diferentes (que describiremos más adelante), aunque comparten un complejo sintomático central que permite identificarlas y diferenciarlas de la enfermedad de Alzheimer (Geser et al. 2005). En la LBD predominan el parkinsonismo, la

rigidez acinética y una ralentización generalizada en la iniciación del movimiento y los procesos mentales (bradicinesia y bradifrenia, respectivamente). Por el contrario, la DCL se caracteriza por fluctuaciones precoces en los procesos cognitivos y la atención, alucinaciones visuales recurrentes y persistentes, y síntomas motores extrapiramidales. El diagnóstico de estos trastornos se basa en la incidencia relativa de la demencia en relación con los síntomas motores extrapiramidales. En la DEP, los síntomas de demencia surgen en el contexto de un diagnóstico de enfermedad de Parkinson previamente establecido, mientras que en la DCL los síntomas de deterioro cognitivo y funcional aparecen antes o después de comenzar los síntomas parkinsonianos, dentro de un intervalo de 1 año.

A la valoración neuropsicológica, los problemas cognitivos de la DEP y la DCL son muy parecidos, aunque es posible diferenciar sus perfiles de los que se observan generalmente en la enfermedad de Alzheimer (v. las revisiones de Tröster y Woods 2007; Welsh-Bohmer y Warren 2006). La DEP y la DCL se caracterizan por un patrón de problemas para la recuperación de los recuerdos y trastornos disecutivos leves, que en las fases iniciales son menos llamativos y globalmente discapacitantes que los déficits cognitivos de la enfermedad de Alzheimer (Hamilton et al. 2004). En las fases iniciales de las LBD es frecuente observar alteraciones visoespaciales (Ballard et al. 1999; Hanson et al. 1990; Salmon et al. 1996), aunque el lenguaje expresivo, por ejemplo al nombrar los objetos, suele estar mejor conservado que en la enfermedad de Alzheimer (Ballard et al. 1999; Heyman et al. 1999). A pesar de estas diferencias en las pruebas neuropsicológicas, es difícil establecer un diagnóstico diferencial sólido basándose sólo en el perfil cognitivo (Monza et al. 1998; Soliveri et al. 2000; Testa et al. 2001). Para poder diferenciar entre estos trastornos, es realmente necesario integrar los resultados de la exploración clínica (que incluye la anamnesis y la revisión de sistemas, la exploración motora, los hallazgos cognitivos, las puntuaciones conductuales, la entrevista psiquiátrica y las pruebas de laboratorio complementarias, como el diagnóstico neurológico por imagen). Dentro de este contexto, para poder establecer el diagnóstico es muy importante prestar especial atención a los antecedentes sintomáticos (p. ej., fluctuaciones en las capacidades del paciente a lo largo del día) y a la presencia o ausencia de alteraciones conductuales concretas (Geser et al. 2005; Pillon et al. 1991). Los pacientes con Parkinson y déficits cognitivos se diferencian de los afectados por la enfermedad de Alzheimer por la apatía comparativamente mayor que se observa en el primer grupo y por los problemas de memoria típicos del segundo (Cahn-Weiner et al. 2002), mientras que la presencia de alucinaciones visuales no relacionadas con el tratamiento puede ayudarnos a distinguir

entre la LBD y la DEP (Aarsland et al. 2001). En la enfermedad de Alzheimer pueden producirse alucinaciones visuales, aunque son poco frecuentes en las fases iniciales; por consiguiente, su aparición prematura en la demencia precoz apunta hacia otra etiología, como la LBD.

Depresión y trastornos anímicos geriátricos

Una de las aplicaciones más corrientes de la valoración neuropsicológica en las personas de edad avanzada es la evaluación de los trastornos de la memoria y el estudio de las influencias de la depresión. Por sí misma, una depresión grave puede causar en los ancianos un deterioro discapacitante, o lo que se conoce como demencia de la depresión o «seudodemencia» (v. Breitner y Welsh 1995). La depresión geriátrica es un problema bastante frecuente; algunos estudios epidemiológicos indican que casi un tercio (28%) de las personas mayores de 65 años desarrollan síndromes afectivos prominentes (Lyketsos et al. 2001). También es frecuente que la depresión coexista con otros trastornos médicos, como la enfermedad de Alzheimer, los accidentes cerebrovasculares y la enfermedad de Parkinson, lo que complica el diagnóstico de estos trastornos y acentúa la merma funcional que conlleva cada uno de ellos (Ballard et al. 1996; Krishnan 2000; Migliorelli et al. 1995; Reichman y Coyne 1995). Puede resultar difícil distinguir entre la depresión y otros trastornos en las personas de edad avanzada, aunque puede ayudarnos a ellos un estudio exhaustivo de los síntomas depresivos y el estado cognitivo.

Cuando este estudio no nos ofrece una imagen clara de la contribución de la depresión al problema cognitivo, el examen neuropsicológico puede sernos de gran ayuda. Conviene señalar que la depresión geriátrica produce unas manifestaciones clínicas muy heterogéneas, pudiendo observarse una concordancia variable entre la gravedad de los síntomas depresivos y el grado de deterioro cognitivo (Alexopoulos et al. 2002; Krishnan 1993). A pesar de esta heterogeneidad, se evidencian algunos cambios neurocognitivos y conductuales distintivos que parecen atribuibles a la depresión geriátrica y que son característicos de un subgrupo bastante amplio de pacientes que no manifiestan trastornos neurológicos (Beats et al. 1996; Lockwood et al. 2002). El perfil neurocognitivo suele corresponder a un síndrome disecutivo con alteraciones de la planificación, organización, inicio, secuenciación, memoria funcional y cambios conductuales en respuesta a la retroalimentación. También están alteradas la memoria a corto plazo y las funciones visoespaciales, debido en parte a los problemas de atención y organización. Desde el punto de vista conductual, estos pacientes manifiestan apatía y retraso psicomotor, que contrasta con la disforia marcada de los pacientes más jóvenes.

En los análisis neuropsicológicos formales, estos pacientes tienen problemas en las pruebas para valorar la función del lóbulo frontal. Es fácil observar dificultades en las pruebas de atención selectiva y mantenida, de fluidez verbal, de control inhibitorio y de cambios de situación (Boone et al. 1994, 1995; Lockwood et al. 2002). Se observan problemas en la adquisición y la recuperación de los recuerdos, lo que da lugar a un perfil que se caracteriza por una curva de aprendizaje aplanada y un deterioro de la recuperación libre de la información adquirida previamente tras una demora muy corta (Hart et al. 1987). La memoria de reconocimiento está mejor conservada, pero puede caracterizarse por tendencias negativas falsas (falta de reconocimiento del material objetivo previo). Los problemas de memoria de la depresión se diferencian de los de la enfermedad de Alzheimer por una alteración de la adquisición y los elementos de reconocimiento. En la enfermedad de Alzheimer, la adquisición está relativamente mejor conservada, mientras que el reconocimiento se caracteriza por tendencias positivas falsas (reconociendo las huellas incorrectamente como objetivos presentados previamente). El perfil de deterioro de la depresión da la impresión de una ineficacia comitiva generalizada y de supresión de la capacidad funcional. También pueden detectarse otras diferencias cualitativas en la capacidad funcional de estos dos grupos; en los pacientes deprimidos se observa a menudo una mayor tendencia a abandonar en las pruebas que exigen algún esfuerzo.

Es importante señalar que, incluso con tratamiento, no todos los problemas cognitivos asociados a la depresión geriátrica llegan a remitir. En las personas de edad avanzada esto puede deberse a la coexistencia de otra alteración, como la enfermedad de Alzheimer o un trastorno cerebrovascular. Aunque no son ni mucho menos concluyentes, se han publicado algunos estudios que parecen indicar que la depresión geriátrica ejerce un efecto adicional imperceptible sobre la cognición y la independencia funcional, y puede constituir un factor de riesgo de declive cognitivo posterior (Steffens et al. 2006). La valoración neuropsicológica del paciente de edad avanzada puede aportar información clínica muy útil acerca de la naturaleza de los problemas cognitivos, datos para el diagnóstico diferencial y un punto de referencia para futuras comparaciones. La información resulta muy útil para el diagnóstico y el tratamiento, con independencia de que los cambios cognitivos detectados sean reversibles o no.

Conclusión

La valoración neuropsicológica representa un método muy útil y rentable para el diagnóstico y tratamiento de la población geriátrica con problemas de memoria, cada vez

más numerosa. Normalmente, no se necesita una valoración neuropsicológica en la mayoría de los casos de demencia en los que los síntomas son muy obvios y el diagnóstico es claro. Sin embargo, puede resultar tremendamente útil en casos más complejos en los que el diagnóstico no es tan obvio, como en la depresión geriátrica o en la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. Debido a su carácter objetivo, la valoración neuropsicológica tiene importantes aplicaciones en el tratamiento médico, ya que aporta información sobre las capacidades y las deficiencias del paciente que tiene gran importancia a la hora de elegir las medidas terapéuticas y de tomar futuras decisiones sobre la competencia y la seguridad del paciente.

Puntos clave

- Las manifestaciones neuropsicológicas iniciales de la enfermedad de Alzheimer se caracterizan por una deficiencia muy marcada en la consolidación de la información nueva a corto plazo, lo que impide que la memoria inmediata almacene los recuerdos de forma permanente. Por consiguiente, el problema inicial en este trastorno consiste en que el paciente olvida rápidamente la información recién adquirida.
- El envejecimiento cognitivo normal se caracteriza por pequeños declives en las pruebas de la función ejecutiva, debido fundamentalmente a una ineficacia en el procesamiento de tareas múltiples y a una disminución en la velocidad motora perceptual.
- Desde el punto de vista clínico, las deficiencias neuropsicológicas asociadas a la demencia de la enfermedad de Parkinson son muy parecidas a las de un trastorno similar, la demencia con cuerpos de Lewy. Sin embargo, los perfiles neuropsicológicos de estos dos trastornos pueden distinguirse perfectamente de la demencia de la enfermedad de Alzheimer. En las fases iniciales de la DEP y la DCL, son frecuentes los déficits visoespaciales, y los problemas de la memoria son menos graves que los observados en la enfermedad de Alzheimer.
- La demencia lobular frontotemporal se caracteriza por cambios funcionales y conductuales muy marcados. Puede haber problemas para detectar los déficits neurocognitivos que provoca este trastorno (especialmente en las fases iniciales) con los instrumentos para valorar el estado mental. Las pruebas neuropsicológicas para valorar las funciones ejecutivas pueden ayudarnos a desentrañar las alteraciones de la regulación conductual, la desinhibición, la perseveración, el raciocinio y la abstracción.

- La depresión geriátrica puede alterar considerablemente la eficacia del procesamiento cognitivo, dando lugar a problemas selectivos de mantenimiento de la atención, concentración y memoria. Representa un factor de riesgo de declive cognitivo hacia la demencia. Cuando coexiste con otros trastornos neurológicos progresivos, como la enfermedad de Alzheimer o la demencia vascular, la depresión puede causar una discapacidad excesiva y una merma general en la calidad de vida que podría alcanzarse sin su existencia.

Bibliografía

- Aarsland D, Cummings JL, Larsen JP: Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:184–191, 2001
- Alexopoulos GS, Kiess DN, Klimstra S, et al: Clinical presentation of the “depression-executive dysfunction syndrome” of late life. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:98–106, 2002
- Attix DK, Welsh-Bohmer KA: Geriatric Neuropsychology: Assessment and Intervention. Edited by Attix DK, Welsh-Bohmer KA. New York, Guilford, 2006
- Bäckman L, Jones S, Berger A, et al: Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychology* 19:520–531, 2005
- Ballard C, Bannister C, Solis M, et al: The prevalence, associations and symptoms of depression amongst dementia sufferers. *J Affect Disord* 36:135–144, 1996
- Ballard C, Ayre G, O'Brien J: Simple standardized neuropsychological assessment aid in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease and vascular dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:104–108, 1999
- Bayles KA, Boone DR, Tomoeda CK, et al: Differentiating Alzheimer's patients from the normal elderly and stroke patients with aphasia. *J Speech Hear Disord* 54:74–87, 1989
- Beats BC, Sahakian BJ, Levy R: Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychol Med* 26:591–603, 1996
- Beck AT, Steer RA, Brown GK: Beck Depression Inventory, II. San Antonio, TX, Psychological Corporation, 1996
- Benke T: Two forms of apraxia in Alzheimer's disease. *Cortex* 29:715–725, 1993
- Benton AL, Hamsher K: Multilingual Aphasia Examination. Iowa City, IA, AJA Associates, 1983
- Benton AL, Van Allen MW, Fogel ML: Temporal orientation in cerebral disease. *J Nerv Ment Dis* 139:110–119, 1964
- Benton AL, Eslinger PJ, Damasio AR: Normative observations on neuropsychological test performance in old age. *J Clin Neuropsychol* 3:33–42, 1981
- Benton AL, Hamsher K, Varney NR, et al: Contributions to Neuropsychological Assessment. New York, Oxford University Press, 1983
- Berg EA: A simple objective treatment for measuring flexibility in thinking. *Journal of General Psychology* 39:15–22, 1948
- Boone KB, Lesser I, Miller B, et al: Cognitive functioning in a mildly to moderately depressed geriatric sample: relationship to chronological age. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 6:267–272, 1994
- Boone KB, Lesser I, Miller B, et al: Cognitive functioning in older depressed outpatients: relationship of presence and severity of depression on neuropsychological test scores. *Neuropsychology* 9:390–398, 1995
- Botwinick J: Intellectual abilities, in *The Handbook of the Psychology of Aging*. Edited by Birren JE, Schaie KW. New York, Van Nostrand Reinhold, 1977, pp 508–605
- Braak H, Braak E: Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 82:239–259, 1991
- Brayne C: The elephant in the room: healthy brains in later life, epidemiology and public health. *Nat Rev Neurosci* 8:233–239, 2007
- Breitner JCS: Dementia: epidemiological considerations, nomenclature, and a tacit consensus definition. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 19:129–136, 2006
- Breitner JCS, Welsh KA: An approach to diagnosis and management of memory loss and other cognitive syndromes of aging. *Psychiatr Serv* 46:29–35, 1995
- Breitner JC, Wyse BW, Anthony JC, et al: APOE-epsilon4 count predicts age when prevalence of AD increases, then declines: the Cache County Study. *Neurology* 53:321–331, 1999
- Brun A, Englund B, Gustafson L, et al: Consensus statement: clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia: the Lund and Manchester groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:416–418, 1994
- Buschke H, Fuld PA: Evaluation of storage, retention and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology* 11:1019–1025, 1974
- Cahn-Weiner DA, Grace J, Ott BR, et al: Cognitive and behavioral features discriminate between Alzheimer's and Parkinson's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 15:79–87, 2002
- Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, et al: Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol* 114:5–22, 2007
- Chui HC, Victoroff JI, Margolin D, et al: Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology* 42 (part 1):473–480, 1992
- Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos IA, et al: Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology* 43:527–536, 1992
- Cohen RA, Paul RH, Ott BR, et al: The relationship of subcortical MRI hyperintensities and brain volume to cognitive function in vascular dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 8:743–752, 2002
- Craik FIM: Age differences in remembering, in *Neuropsychology of Memory*. Edited by Squire L, Butters N. New York, Guilford, 1982, pp 3–12
- Cullum CM, Butters N, Troster AL, et al: Normal aging and forgetting rates on the Wechsler Memory Scale-Revised. *Arch Clin Neuropsychol* 5:23–30, 1990
- Daigneault S, Braun CM: Working memory and the Self-Ordered Pointing Task: further evidence of early prefrontal decline in normal aging. *J Clin Exp Neuropsychol* 15:881–895, 1993
- Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, et al: California Verbal Learning Tests: Adult Version. San Antonio, TX, Psychological Corporation, 1987
- Drachman DA: Aging of the brain, entropy, and Alzheimer disease. *Neurology* 67:1340–1352, 2006
- Ebly EM, Parhad IM, Hogan DB, et al: Prevalence and types of dementia in the very old: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology* 44:1593–1600, 1994

- Ebly EM, Hogan DB, Parhad IM: Cognitive impairment in the nondemented elderly: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Arch Neurol* 52:612–619, 1995
- Eslinger PJ, Damasio AR, Benton AL, et al: Neuropsychologic detection of abnormal mental decline in older persons. *JAMA* 253:670–674, 1985
- Finch CE: Developmental origins of aging in brain and blood vessels: an overview. *Neurobiol Aging* 26:281–291, 2005
- Finkel D, Reynolds CA, McArdle JJ, et al: Age changes in processing speed as a leading indicator of cognitive aging. *Psychol Aging* 22:558–568, 2007
- 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* 12:189–198, 1975
- Fratiglioni L, De Ronchi D, Aguero-Torres H: Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs Aging* 15:365–375, 1999
- Gascon-Bayarri J, Rene R, Del Barrio JL, et al: Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON study. *Neuroepidemiology* 28:224–234, 2007
- Geerlings MI, Jonker C, Bouter LM, et al: Association between memory complaints and incident Alzheimer’s disease in elderly people with normal baseline cognition. *Am J Psychiatry* 156:531–537, 1999
- Geser F, Wenning GK, Poewe W, et al: How to diagnose dementia with Lewy bodies: state of the art. *Mov Disord* 20:S11–S20, 2005
- Gur RC, Gur RE, Obrist WD, et al: Age and regional cerebral blood flow at rest and during cognitive activity. *Arch Gen Psychiatry* 44:617–621, 1987
- Hamilton JM, Salmon DP, Galasko D, et al: A comparison of episodic memory deficits in neuropathologically confirmed Dementia with Lewy bodies and Alzheimer’s disease. *J Int Neuropsychol Soc* 10:689–697, 2004
- Hanson L, Salmon D, Galasko D, et al: The Lewy body variant of Alzheimer’s disease: a clinical and pathological entity. *Neurology* 40:1–8, 1990
- Hart RP, Kwentus JA, Taylor JR, et al: Rate of forgetting in dementia and depression. *J Consult Clin Psychol* 55:101–105, 1987
- Hathaway SR, McKinley JC: Minnesota Multiphasic Personality Inventory: Manual (Revised). San Antonio, TX, Psychological Corporation, 1951
- Haug H, Barmwater U, Eggers R, et al: Anatomical changes in aging brain: morphometric analysis of the human prosencephalon, in *Neuropharmacology*, Vol 21: Aging. Edited by Cervos-Navarro J, Sarkander HI. New York, Raven, 1983, pp 1–12
- Hayden KM, Warren LH, Pieper CF, et al: Identification VaD and AD prodromes: the Cache County Study. *Alzheimers Dement* 1:19–29, 2005
- Heaton RK, Grant I, Matthews CG: Comprehensive Norms for an Expanded Halstead-Reitan Battery: Demographic Corrections, Research Findings, and Clinical Applications. Odessa, FL, Psychological Assessment Resources, 1991
- Heyman A, Fillenbaum GG, Gearing M, et al: Comparison of Lewy body variant of Alzheimer’s disease with pure Alzheimer’s disease: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease, Part XIX. *Neurology* 52:1839–1844, 1999
- Hodges JR: Frontotemporal dementia (Pick’s disease): clinical features and assessment. *Neurology* 56:S6–S10, 2001
- Holman RC, Khan AS, Kent J, et al: Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in the United States 1979–1990: analysis of national mortality data. *Neuroepidemiology* 14:174–181, 1995
- Horn J: The theory of fluid and crystallized intelligence in relation to concepts of cognitive psychology and aging in adulthood, in *Aging and Cognitive Processes*. Edited by Craik F, Trehub S. New York, Plenum, 1982, pp 237–278
- Howieson D, Holm L, Kaye J, et al: Neurologic function in the optimally healthy oldest old: Neuropsychological evaluation. *Neurology* 43:1882–1886, 1993
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, et al: A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 140:566–572, 1982
- Hyman BT, Van Hoesen GW, Damasio AR, et al: Alzheimer’s disease: cell-specific pathology isolates the hippocampal formation. *Science* 225:1168–1170, 1984
- Ivnik RJ, Malec JE, Smith GE, et al: Mayo’s older Americans normative studies: updated AVLT norms for ages 56–97. *Clin Neuropsychol* 6:83–104, 1992
- Jackson M, Lowe J: The new neuropathology of degenerative frontotemporal dementias. *Acta Neuropathol* 91:127–134, 1996
- Johnson JK, Diehl J, Mendez MF, et al: Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients. *Arch Neurol* 62:925–930, 2005
- Kaplan EF, Goodglass H, Weintraub S: The Boston Naming Test, 2nd Edition. Philadelphia, PA, Lea & Febiger, 1978
- Kertesz A, Clydesdale S: Neuropsychological deficits in vascular dementia vs Alzheimer’s disease: frontal lobe deficits prominent in vascular dementia. *Arch Neurol* 51:1226–1231, 1994
- Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al: Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56:1143–1153, 2001
- Koltai DC, Welsh-Bohmer KA: Geriatric neuropsychological assessment, in *Clinician’s Guide to Neuropsychological Assessment*. 2nd Edition. Edited by Vanderploeg RD, Mahwah, NJ, Erlbaum Associates, 2000, pp 383–415
- Koss E, Haxby JV, DeCarli C, et al: Patterns of performance preservation and loss in healthy aging. *Dev Neuropsychol* 7:99–113, 1991
- Kramer JH, Reed BR, Mungas D, et al: Executive dysfunction in subcortical ischaemic vascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:217–220, 2002
- Krishnan KR: Neuroanatomic substrates of depression in the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 6:39–58, 1993
- Krishnan KR: Depression as a contributing factor in cerebrovascular disease. *Am Heart J* 140:70–76, 2000
- Langley LK, Madden DJ: Functional neuroimaging of memory: implications for cognitive aging. *Microsc Res Tech* 51:75–84, 2000
- Lezak MD, Howieson DB, Loring DW: Neuropsychological Assessment, 4th Edition. New York, Oxford University Press, 2004
- Lippa CF, Duda JE, Grossman M, et al: DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology* 68:812–819, 2007
- Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al: Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of populationbased cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology* 54 (suppl 5):S4–S9, 2000
- Locascio JJ, Growdon JH, Corkin S: Cognitive test performance in detecting, staging, and tracking Alzheimer’s disease. *Arch Neurol* 52:1087–1099, 1995
- Lockwood KA, Alexopoulos GS, van Gorp WG: Executive dysfunction in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 159:1119–1126, 2002
- Looi J, Sachdev PS: Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology* 53:670–678, 1999
- Lyketsos CG, Sheppard JM, Steinberg M, et al: Neuropsychiatric disturbance in Alzheimer’s disease clusters into three groups: the Cache County study. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:1043–1053, 2001

- Matsuda O, Saito M, Sugishita M: Cognitive deficits of mild dementia: a comparison between dementia of the Alzheimer's type and vascular dementia. *Psychiatr Clin Neurosci* 52:87-91, 1998
- Mattis S, Jurica PJ, Leitten CL: Dementia Rating Scale-2TM (DRS-2TM). Professional Manual. Odessa, FL, Psychological Assessment Resources, 2002
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65:1863-1872, 2005
- McKhann GM, Albert MS, Grossman M, et al: Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 58:1803-1809, 2001
- Mickes L, Wixted JT, Fennema-Notestine C, et al: Progressive impairment on neuropsychological tasks in a longitudinal study of preclinical Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 21:696-705, 2007
- Migliorelli R, Teson A, Sabe L, et al: Prevalence and correlates of dysthymia and major depression among patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 152:37-44, 1995
- Mittenberg W, Seidenberg M, O'Leary DS, et al: Changes in cerebral functioning associated with normal aging. *J Clin Exp Neuropsychol* 11:918-932, 1989
- Mohs RC, Cohen L: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Psychopharmacol Bull* 24:627-628, 1988
- Monza D, Soliveri P, Radice D, et al: Cognitive dysfunction and impaired organization of complex motility in degenerative parkinsonism syndromes. *Arch Neurol* 55:372-378, 1998
- Morris JC, Heyman A, Mohs RC, et al: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I: clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 39:1159-1165, 1989
- Pachana NA, Boone KB, Miller BL, et al: Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 2:505-510, 1996
- Padovani A, Di Piero V, Bragoni M, et al: Patterns of neuropsychological impairment in mild dementia: a comparison between Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 92:433-442, 1995
- Petersen RC, Morris JC: Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol* 62:1160-1163, 2005
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al: Practice parameter: early detection of dementia: mild Cognitive impairment (an evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56:1133-1142, 2001
- Pillon B, Dubois B, Agid Y: Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases and Progressive Supranuclear Palsy. *Ann NY Acad Sci* 640:224-227, 1991
- Potter GG, Attix DK: An integrated model for geriatric neuropsychological assessment, in *Geriatric Neuropsychology: Assessment and Intervention*. Edited by Attix DK, Welsh-Bohmer KA. New York, Guilford, 2006, pp 5-26
- Rankin KP, Baldwin E, Pace-Savitsky C, et al: Self awareness and personality change in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:632-639, 2005
- Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, et al: The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology* 58:1615-1621, 2002
- Reichman WE, Coyne AC: Depressive symptoms in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 8:96-99, 1995
- Reid WG, Hely MA, Morris JG, et al: A longitudinal study of Parkinson's disease: clinical and neuropsychological correlates of dementia. *J Clin Neurosci* 3:327-333, 1996
- Reitan RM: Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 8:271-276, 1958
- Rizzo M, Reinach S, McGehee D, et al: Simulated car crashes and crash predictors in drivers with Alzheimer disease. *Arch Neurol* 54:545-551, 1997
- Rizzo M, Anderson SW, Dawson J, et al: Vision and cognition in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 38:1157-1169, 2000
- Roman GC: Vascular dementia: distinguishing characteristics, treatment, and prevention. *J Am Geriatr Soc* 51:S296-S304, 2003
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al: Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDSAIREN International Workshop. *Neurology* 43:250-260, 1993
- Salmon DP, Galasko D, Hansen LA, et al: Neuropsychological deficits associated with diffuse Lewy body disease. *Brain Cogn* 31:148-165, 1996
- Salmon E, Perani D, Collette F, et al: A comparison of unawareness in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79:176-179, 2007
- Salthouse TA: Relations between cognitive abilities and measures of executive functioning. *Neuropsychology* 19:532-545, 2005
- Salthouse TA, Fristoe N, Rhee SH: How localized are age-related effects on neuropsychological measures? *Neuropsychology* 10:272-285, 1996
- Savolainen S, Paljarvi L, Vapalahti M: Prevalence of Alzheimer's disease in patients investigated for presumed Normal Pressure Hydrocephalus: a clinical and neuropathological study. *Acta Neurochir (Wien)* 141:849-853, 1999
- Seeley WW, Bauer AM, Miller BL, et al: The natural history of temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology* 64:1384-1390, 2005
- Small BJ, Fratiglioni L, Viitanen M, et al: The course of cognitive impairment in preclinical Alzheimer disease: three- and 6-year follow-up of a population-based sample. *Arch Neurol* 57:839-844, 2000
- Smith A: The Symbol Digit Modalities Test: a neuropsychologic test for economic screening of learning and other cerebral disorders. *Learning Disorders* 3:83-91, 1968
- Snowden JS, Neary D, Mann DM: Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry* 180:140-143, 2002
- Soliveri P, Monza D, Paridi D, et al: Neuropsychological follow up in patients with Parkinson's disease, striatonigral degeneration type multisystem atrophy and progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69:313-318, 2000
- Spreen O, Strauss E: A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary, 2nd Edition. New York, Oxford University Press, 1996
- Steffens DC, Otey E, Alexopoulos GS, et al: Perspectives on depression, mild cognitive impairment, and cognitive decline. *Arch Gen Psychiatry* 63:130-138, 2006
- Steinberg B, Bieliauskas L: Introduction to the special edition: IQ-based MOANS norms for multiple neuropsychological instruments. *Clin Neuropsychol* 19:277-279, 2005
- Storandt M, Grant EA, Miller JP, et al: Longitudinal course and neuropathologic outcomes in original vs revised MCI and in pre-MCI. *Neurology* 67:467-473, 2006
- Spreen O, Sherman EM, Strauss E: A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary, 3rd Edition. New York, Oxford University Press, 2006.
- Tariot PN: CERAD behavior rating scale for dementia. *Int Psychogeriatr* 8 (suppl 3):317-320, 1996

- Testa D, Monza D, Ferrarini M, et al: Comparison of natural histories of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Neurol Sci* 22:247–251, 2001
- Tierney MC, Black SE, Szalai JP, et al: Recognition memory and verbal fluency differentiate probable Alzheimer disease from subcortical ischemic vascular dementia. *Arch Neurol* 58: 1654–1659, 2001
- Tisserand DJ: Structural and Functional Changes Underlying Cognitive Aging. Maastricht, The Netherlands, Maastricht University, 2003
- Tröster AI, Woods SP: Neuropsychological aspects, in *Handbook of Parkinson's Disease*. 4th Edition. Edited by Pahwa R, Lyons KE, New York, Informa, 2007, pp 109–131
- Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, West N, et al: Identification of dementia cases derived from a neuropsychological algorithm: comparisons with clinically derived diagnoses. *Neurology* 54:1290–1296, 2000
- Twamley EW, Ropacki S, Bondi MW: Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 12:707–735, 2006
- Van Gorp WG, Mahler ME: Subcortical features of normal aging, in *Subcortical Dementia*. Edited by Cummings JL. New York, Oxford University Press, 1990, pp 231–250
- van Hooren SA, Valentijn AM, Bosma H, et al: Cognitive functioning in healthy older adults aged 64–81: a cohort study into the effects of age, sex, and education. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 14: 40–54, 2007
- Wechsler D: Wechsler Intelligence Scale, 3rd Edition. San Antonio, TX, Psychological Corporation, 1997a
- Wechsler D: Wechsler Memory Scale, 3rd Edition. San Antonio, TX, Psychological Corporation, 1997b
- Weintraub S, Rubin NP, Mesulam MM: Primary progressive aphasia: longitudinal course, profile and language features. *Arch Neurol* 47:1329–1335, 1990
- Welsh KA, Butters N, Hughes JP, et al: Detection of abnormal memory decline in mild Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Arch Neurol* 48: 278–281, 1991
- Welsh KA, Butters N, Hughes JP, et al: Detection and staging of dementia in Alzheimer's disease: use of the neuropsychological measures developed for the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *Arch Neurol* 49:448–452, 1992
- Welsh-Bohmer KA, Mohs RC: Neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 49:S11–S13, 1997
- Welsh-Bohmer KA, Warren LH: Neurodegenerative dementias, in *Geriatric Neuropsychology: Assessment and Intervention*. Edited by Attix DK, Welsh-Bohmer KA. New York, Guilford, 2006, pp 56–88
- Welsh-Bohmer KA, Koltai DC, Mason DJ: The clinical utility of neuropsychological evaluation of patients with known or suspected dementia, in *Demonstrating Utility and Cost Effectiveness in Clinical Neuropsychology*. Edited by Prigatano G, Pliskin N. Philadelphia, PA, Psychology Press-Taylor and Francis Group, 2003, pp 177–200
- Wetzel L, Boll TJ: Short Category Test, Booklet Format. Los Angeles, CA, Western Psychological Services, 1987
- Williams-Gray CH, Foltynie T, Brayne CE, et al: Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain* 130 (pt 7):1787–1798, 2007
- Yesavage J, Brink TL, Rose TL, et al: Development and validation of a geriatric depression scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 17:37–49, 1983
- Zaccai J, McCracken C, Brayne C: A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing* 34:561–566, 2005

Lecturas recomendadas

- Attix DK, Welsh-Bohmer KA (eds): *Geriatric Neuropsychology: Assessment and Intervention*. New York, Guilford, 2006
- Strauss E, Sherman EM, Spreen O: *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary*, 3rd Edition. New York, Oxford University Press, 2006
- Tröster AI, Woods SP: Neuropsychological aspects, in *Handbook of Parkinson's Disease*. 4th Edition. Edited by Pahwa R, Lyons KE, New York, Informa, 2007, pp 109–131

CAPÍTULO 12

DELIRIO

MICHAEL A. FEARING, PH.D.
SHARON K. INOUE, M.D., M.P.H.

El delirio (estado confusional agudo), definido como un cambio agudo y brusco de la atención y de la función cognitiva global, es un problema médico importante de las personas de edad avanzada que se puede prevenir. Los pacientes a partir de 65 años dan cuenta de casi la mitad (49%) de todos los días de atención hospitalaria, y, si bien el delirio es la complicación más frecuente para esta población, suele pasar desapercibido. De hecho, el delirio afecta cada año a más de 2,5 millones de pacientes de 65 o más años durante el ingreso hospitalario (Inouye et al. 1999; U.S. Department of Health and Human Services 2004). El delirio es un trastorno costoso que aumenta los costes de la estancia hospitalaria en 2.500 dólares por paciente, como mínimo, lo que para Medicare se traduce en un exceso del gasto hospitalario anual de 6.900 millones de dólares (valores en dólares de 2004), que se relacionan directamente con el delirio y sus complicaciones. El pronóstico de estos pacientes es peor que el de los pacientes sin delirio, y los primeros corren más riesgo de sufrir una merma cognitiva y funcional a largo plazo (Inouye 2006; Jackson et al. 2004), lo que a su vez genera gastos adicionales de tratamiento después de la hospitalización, como por la institucionalización, los servicios de rehabilitación y la asistencia sanitaria en el domicilio, por ejemplo (Inouye 2006). Se ha calculado que el coste total anual de la atención sanitaria relacionados con el delirio oscila entre los 38.000 millones y los 152.000 millones de dólares (Leslie et al. 2008).

Definición y epidemiología

Los criterios diagnósticos del delirio que figuran en el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000) se aceptan de forma genérica como norma diagnóstica actual

(tabla 12-1). Para elaborar los criterios del DSM-IV-TR se recurrió al consenso de los expertos; no se han descrito los valores de sensibilidad y especificidad de estos criterios. El Confusion Assessment Method (CAM; método de evaluación del estado confusional) (Inouye et al. 1990) proporciona un algoritmo diagnóstico simple que se ha utilizado mucho en la práctica para reconocer el delirio (v. tabla 12-1). El diagnóstico CAM de delirio se apoya en la evaluación de las manifestaciones clínicas: comienzo agudo y curso fluctuante, inatención, pensamientos organizados y alteración del nivel de conciencia. La sensibilidad del algoritmo CAM es del 94-100%, la especificidad del 90-95%, la exactitud predictiva positiva del 91-94%, y la exactitud predictiva negativa del 90-100%, en comparación con las evaluaciones por geropsiquiatras; la fiabilidad entre evaluadores resulta alta (Inouye et al. 1990).

El delirio suele constituir el único signo de una enfermedad aguda y grave del paciente y, por lo común, se da entre personas de edad avanzada debilitadas con una enfermedad de base. Los cálculos de su frecuencia denotan que el delirio aflige al 14-56% de los ancianos hospitalizados (Cole 2004). El delirio representa un síntoma hasta del 30% de los pacientes ancianos que acuden a los servicios de urgencias (Agostini e Inouye 2003; Inouye 2006). El delirio después de la cirugía es frecuente entre los pacientes de 65 o más años: las cifras oscilan entre el 15 y el 53% (Balasundaram y Holmes 2007; Inouye 2006; Olin et al. 2005). No debe extrañar, pues, que las tasas de incidencia entre los ancianos ingresados en la UVI alcancen el 70-80% (Pisani et al. 2003) y excedan en las residencias de ancianos o establecimientos sanitarios para crónicos del 50% (Kiely et al. 2004, 2006). La tasa estimada de mortalidad al cabo de 1 año de los pacientes con delirio, después de la hospitalización, llega al 35-40% (Moran y Dorevitch 2001).

TABLA 12-1. Criterios para el diagnóstico de delirio

Criterios diagnósticos del DSM-IV-TR

- A. Alteración de la conciencia (p. ej., disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.
- B. Cambio en las funciones cognitivas (como déficit de memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo.
- C. La alteración se presenta en un período corto de tiempo (habitualmente, horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.
- D. Demostración a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio de que la alteración constituye un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.

Algoritmo diagnóstico del Confusion Assessment Method (CAM)^a

1.^a característica. Inicio agudo y curso fluctuante

Esta característica suele referirla un informador fiable, sea miembro de la familia, cuidador o personal de enfermería y se refleja en respuestas afirmativas a estas preguntas: ¿Hay alguna prueba de un cambio agudo con respecto al estado mental basal del paciente? ¿Fluctuó la conducta (anómala) durante el día, es decir, subió y bajó o aumentó y disminuyó de intensidad?

2.^a característica. Inatención

Esta característica se refleja en una respuesta afirmativa a esta pregunta: ¿Ha tenido el paciente dificultades para centrar su atención? Por ejemplo, ¿se ha distraído con facilidad, o le ha costado seguir el hilo de lo que se estaba diciendo?

3.^a característica. Pensamiento desorganizado

Esta característica se refleja en la respuesta afirmativa a esta pregunta: ¿Estaba desorganizado o era incoherente el pensamiento del paciente, por ejemplo a través de una conversación enmarañada o irrelevante, un flujo poco claro o ilógico de ideas, o un cambio imprevisible de un tema a otro?

4.^a característica. Alteración del nivel de conciencia

Esta característica se refleja en cualquier respuesta diferente a «alerta» a esta pregunta: En conjunto, ¿cómo calificará el nivel de conciencia de este paciente (alerta [normal], vigilante [hiperalerta], letárgico [sornoliento, con despertar fácil], estupor [despertar difícil] o coma [no se despierta])?

^aLas puntuaciones CAM deben rellenarse tras una breve evaluación cognitiva del paciente, por ejemplo, con el Mini-Mental State Examination. El diagnóstico del delirio mediante CAM requiere la presencia de las características primera y segunda y una cualquiera de las dos siguientes.

Fuente. Tomado de Diagnostic criteria for delirium reprinted from American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000. Reproducido con autorización.

Algoritmo diagnóstico CAM adaptado de Inouye SK, Vandyck CH, Alessi CA, et al.: "Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method—A New Method for Detection of Delirium." *Annals of Internal Medicine* 113:941–948, 1990. Reproducido con autorización.

Manifestaciones clínicas y curso del delirio

Las características fundamentales del delirio son el comienzo repentino y agudo, la alteración de la atención y el curso fluctuante. Por eso, cuando se evalúe la presencia del delirio, conviene establecer el nivel basal de funcionamiento cognitivo del paciente y el curso del cambio cognitivo. Para documentar el cambio en el estado mental de un paciente es imprescindible llevar a cabo una entrevista detallada y profunda ayudados por alguien que conozca al paciente, como un familiar, un cuidador o un profesional sanitario. Hay que distinguir, por un lado, 1) los cambios cognitivos que aumentan y disminuyen de intensidad en el transcurso de los días y que indican delirio, y, por otro, 2) los cambios de naturaleza más crónica

y progresiva a lo largo de meses a años, que indican demencia. Para facilitar los criterios de delirio, el cambio del estado cognitivo debe ocurrir en el contexto de una enfermedad, un trastorno metabólico, una intoxicación medicamentosa o la abstinencia de un fármaco.

La evaluación cognitiva del delirio ha de abarcar estos dominios: cambios cognitivos generales, problemas de atención, proceso desorganizado de las ideas y alteración del nivel de conciencia. Los cambios cognitivos generales asociados al delirio se pueden medir a través de pruebas cognitivas simples y de la observación clínica minuciosa durante su administración y pidiendo al paciente que efectúe determinadas tareas. Conviene no subestimar los períodos oscilatorios del delirio, porque a menudo resultan frustrantes los períodos de lucidez y reversión de los

síntomas. Los problemas de atención, un rasgo particular del delirio, se manifiestan en clínica por la dificultad que tiene el paciente para centrarse en la tarea concreta, mantener o seguir una conversación y/o desviar su atención, por lo que muchas veces perseveran en el tema o en la tarea anteriores. Se observa un pensamiento desorganizado si el paciente habla de forma incoherente o embrollada y si no expone las ideas de forma clara o lógica; este problema se parece al fenómeno de la «ensalada de palabras» que se observa en la esquizofrenia y en otros trastornos formales del pensamiento. La alteración de conciencia varía mucho y puede oscilar desde un estado de agitación o agresividad hasta otro de letargia o estupor. Otras características clínicas habitualmente asociadas al delirio que no forman parte de los criterios diagnósticos son la agitación psicomotora, los delirios paranoides, las alteraciones del ciclo sueño-vigilia, la labilidad emocional y los trastornos de la percepción o alucinaciones.

En clínica, el delirio suele presentarse de dos formas principales: hipoactiva o hiperactiva (tabla 12-2). La forma hipoactiva, la más asidua en los ancianos, se caracteriza por letargia y disminución de la función psicomotora. Conviene señalar que la forma hipoactiva del delirio se acompaña de un pronóstico general menos favorable y suele pasar desapercibida para los clínicos y cuidadores (Liptzin y Levkoff 1992; Sandberg et al. 1999). La menor actividad del paciente, asociada al delirio hipoactivo, se atribuye muchas veces a un estado de ánimo bajo o a fatiga, lo que contribuye a los errores diagnósticos o a la falta de su reconocimiento. La forma hiperactiva del delirio se caracteriza por agitación, acentuación de la vigilancia y alucinaciones frecuentes concomitantes. La forma hiperactiva rara vez pasa desapercibida para el cuidador o el clínico. Los clínicos deben conocer la forma mixta de delirio, en la que el paciente fluctúa entre el estado hipoactivo y el hiperactivo. La forma mixta dificulta la separación entre los síntomas del delirio y los de otros trastornos psicóticos sobre el estado de ánimo.

Fisiopatología del delirio

Todavía no se han aclarado los mecanismos fisiopatológicos fundamentales del delirio, principalmente porque son muchas las causas que llevan al delirio a través de mecanismos o vías distintas (Flacker y Lipsitz 1999). Tradicionalmente se pensaba que el delirio obedecía a una lesión funcional más que estructural; los signos electroencefalográficos revelaban alteraciones funcionales globales y un enlentecimiento generalizado de la actividad de las ondas alfa (Pro y Wells 1977). En diversos estudios del

flujo sanguíneo cerebral mediante tomografía por emisión de positrones (PET), o tomografía computarizada con emisión de protones únicos (SPECT) se ha observado que el delirio se acompaña casi siempre de un descenso del flujo sanguíneo, sobre todo en la corteza prefrontal, el tálamo, los ganglios basales, la corteza temporoparietal y las circunvoluciones linguales (Burns et al. 2004; Fong et al. 2006; Trzepacz y van der Mast 2002). Sin embargo, los resultados de los estudios de imagen han sido muy variados hasta el presente.

Otros estudios de neuroimagen, por ejemplo con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM), han revelado anomalías estructurales en los cerebros de pacientes con delirio, sobre todo en la rodilla del cuerpo calloso, el tálamo y el lóbulo temporal derecho (Bogousslavsky et al. 1988; Doherty et al. 2005; Naughton et al. 1997; Ogasawara et al. 2005; Takanashi et al. 2006). Los resultados de las pruebas neuropsicológicas también hacen pensar que el delirio se relaciona con desestructuraciones de la función cortical superior, sobre todo del lóbulo frontal (Rudolph et al. 2006). Las hipótesis actuales más destacadas contemplan el delirio como la vía final común de muchos mecanismos patogénicos diferentes, entre otros desequilibrios en la neurotransmisión, inflamación y estrés crónico.

El mecanismo más habitual del delirio es una disfunción del sistema colinérgico. La acetilcolina interviene decisivamente en la conciencia y en el proceso atencional. Como el delirio se manifiesta por un estado confusional agudo, muchas veces con alteraciones de conciencia, es probable que posea una base colinérgica. Las pruebas a favor de la conexión colinérgica son los hallazgos de que los anticolinérgicos pueden inducir delirio a los seres humanos y a los animales, y que la actividad anticolinérgica del suero aumenta entre los pacientes con delirio (Marcantonio et al. 2006). Además, los inhibidores de la colinesterasa redujeron, según se ha comprobado, los síntomas de delirio en algunos estudios (Gleason 2003; Wengel et al. 1998). El exceso de neurotransmisores dopaminérgicos también se ha citado como mecanismo del delirio y posiblemente dependa de su misión reguladora de la liberación de acetilcolina (Trzepacz y van der Mast 2002). La elevación de la serotonina, por ejemplo en la encefalopatía hepática y en el «síndrome serotoninico», es otro mecanismo propuesto para el delirio (Marcantonio et al. 2006).

Otros neurotransmisores, como la noradrenalina, el glutamato y la melatonina, se han implicado asimismo en la aparición del delirio, sobre todo por sus interacciones con las vías colinérgicas y dopaminérgicas, pero su

TABLA 12-2. Características del delirio hipoactivo e hiperactivo

Característica	Delirio hipoactivo	Delirio hiperactivo
Conciencia, conducta	Fatiga, letargia	Alucinaciones, vigilancia, combatividad
Funcionamiento psicomotor	Actividad y funcionamiento reducidos	Actividad aumentada, agitación
Diagnóstico clínico	A menudo pasa desapercibido	Rara vez se omite

contribución se encuentra menos sustanciada (Cole 2004; Inouye 2006). El estrés crónico inducido por las enfermedades graves, los traumatismos o la cirugía altera la activación simpática y del sistema inmunitario, y puede llevar al delirio; esta activación abarca una hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-glándulas suprarrenales con hipercortisolismo, la liberación de citocinas cerebrales que modifican los sistemas neurotransmisores, alteraciones del eje tiroideo y cambios en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

Instrumentos para la evaluación del delirio

El Confusion Assessment Method (presentado antes bajo «Definición y epidemiología» en este capítulo) es un instrumento de evaluación muy empleado y adaptado para muchas situaciones, como las unidades de vigilancia intensiva (CAM-ICU; Ely et al. 2001) y las residencias de ancianos (MDS versión 3.0; Centers for Medicare y Medicaid Services, n.d.). El CAM-ICU aplica los mismos cuatro criterios diagnósticos que el CAM para reconocer el delirio de los pacientes que no pueden verbalizar o se encuentran intubados (Ely et al. 2001). Aparte de CAM, otros instrumentos empleados para identificar la presencia o la ausencia del delirio son la Delirium Rating Scale, revisada en 1998 (Trzepacz et al. 2001) y la Delirium Symptom Interview (Albert et al. 1992). En los estudios de validación se ha observado que cada uno de estos instrumentos dispone de una sensibilidad de 0,83 o más y de una especificidad de 0,75 o más. En los estudios de fiabilidad se ha encontrado que cada instrumento ofrece un coeficiente kappa (κ) o coeficiente de correlación (r) de 0,90 o más. Tanto la Delirium Rating Scale 98 como la Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS; Breitbart et al. 1997) se utilizan para calificar la intensidad del delirio.

Evaluación neuropsicológica del delirio

La administración de pruebas neuropsicológicas durante la fase aguda del delirio puede resultar difícil, debido a la alteración de las capacidades de atención básica del paciente, con lo que la información útil obtenida es

muy poca, más allá de la extraída con instrumentos globales de cribado cognitivo como el Mini-Mental State Examination (Folstein et al. 1975), seguido de CAM. Dado que el rasgo fundamental del delirio es la alteración de la atención, se deben emplear otros instrumentos neuropsicológicos que midan la atención, siempre que pueda evaluarse el delirio.

Los déficits de atención se pueden medir mediante tareas, como las series numéricas ascendentes y descendentes (Wechsler 1989); el recitado retrógrado de los días de la semana o de los meses del año; el Trail Making Test A (Reitan 1958), y las tareas de búsqueda visual y atención, que es una tarea de cancelación que obliga al paciente a tachar letras y símbolos idénticos a un objeto (Trenerry et al. 1990). En un estudio anterior se apreció que el delirio postoperatorio se acompañaba de déficits preoperatorios de la atención y de la función ejecutiva (Rudolph et al. 2006), funciones ambas de utilidad para evaluar el delirio. Las medidas de la función ejecutiva de carácter breve e informativo son las siguientes: Trail Making Test B (Reitan 1958), Digit Symbol Modalities Test (Wechsler 1997), Stroop Neuropsychological Screening Test (Trenerry et al. 1989), y Controlled Oral Word Association Test (Benton et al. 1983). En un estudio con el Clock Drawing Test se comprobó que, si bien este instrumento detectaba correctamente la alteración cognitiva general, no permitía reconocer el delirio (Adamis et al. 2005). La identificación de medidas cognitivas que predigan el comienzo del delirio se ha investigado en la bibliografía. Así, en un estudio con el minexamen mental se comprobó que cuatro de los 20 ítems originales (es decir, año, fecha, «mundo» deletreado hacia atrás, y copia de un dibujo) constituyen medidas exactas para el cribado del delirio (Fayers et al. 2005).

Factores de riesgo para el delirio

El delirio suele obedecer a causas multifactoriales (Inouye y Charpentier 1996). A pesar de que el delirio pueda deberse a un solo factor, habitualmente surge por la interrelación entre la vulnerabilidad del paciente en el momento del ingreso hospitalario y daños o factores

precipitantes que acaecen durante la hospitalización. Así, una simple dosis de un sedante administrado a un paciente con alteraciones cognitivas o una enfermedad grave puede ocasionar un delirio. Sin embargo, un paciente sin enfermedad grave ni alteraciones cognitivas opone mayor resistencia al delirio, a menos que se le exponga reiteradamente a agresiones repetidas por cirugía, anestesia y medicación psicótropa (Gleason 2003). El clínico observador admitirá que la lucha contra un único elemento o factor nocivos no ayuda a mejorar el delirio, puesto que deben abordarse todos los factores predisponentes y precipitantes para que desaparezca el trastorno.

Las alteraciones cognitivas y la demencia conocidas representan los factores fundamentales de riesgo para el delirio. De hecho, el riesgo de delirio entre los pacientes demenciados se multiplica por un número de dos a cinco, y cerca de dos tercios de los casos de delirio se dan entre enfermos con demencia (Cole 2004; Inouye 2006; Trzepacz y van der Mast 2002). Otros factores predisponentes son la edad avanzada, las enfermedades crónicas o graves, el número y la gravedad de los trastornos asociados, las alteraciones funcionales, el sexo masculino, la deshidratación, las alteraciones visuales o auditivas, la insuficiencia renal crónica, los antecedentes de abuso o dependencia del alcohol, y la desnutrición (tabla 12-3) (Elie et al. 1998; Francis 1992; Rockwood 1989; Rogers et al. 1989).

Además, algunas enfermedades crónicas actúan como factores predisponentes al delirio. Es el caso de los trastornos neurológicos (p. ej., enfermedad de Parkinson, enfermedades cerebrovasculares, tumores, traumatismos, infecciones, enfermedades del tejido conjuntivo); las infecciones generales o no neurológicas; las alteraciones metabólicas, y los trastornos cardíacos, pulmonares, endocrinos, renales y neoplásicos. Con un modelo validado y predictivo de la aparición de delirio (Inouye et al. 1993), aplicado en el momento del ingreso hospitalario, se reconocieron varios factores independientes de riesgo, como las enfermedades graves, las alteraciones visuales y la alteración cognitiva basal, así como un cociente elevado entre el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina (empleado como índice de deshidratación).

Se han elaborado modelos predictivos del riesgo que detectan los factores que predisponen hacia el delirio de poblaciones específicas, como los pacientes quirúrgicos, los pacientes oncológicos y los pacientes de las residencias de ancianos (Boyle 2006; Hamann et al. 2005). Un modelo validado para predecir el delirio en el momento del alta de ancianos hospitalizados contiene cinco factores de riesgo: demencia, alteraciones visuales, alteración funcional, comorbilidad elevada y uso de restricciones físicas

TABLA 12-3. Factores predisponentes y precipitantes del delirio

Factores predisponentes

<i>Características demográficas</i>	<i>Alteraciones sensoriales</i>
Edad de 65 años o más	Alteraciones visuales
Sexo masculino	Alteraciones auditivas
<i>Estado cognitivo</i>	<i>Estado funcional</i>
Demencia	Dependencia funcional
Alteraciones cognitivas	Inmovilidad
Antecedentes de delirio	Actividad reducida
Depresión	Antecedentes de caídas
<i>Fármacos</i>	<i>Ingesta reducida</i>
Tratamiento con psicótropos	Deshidratación
Tratamiento con muchos fármacos	Malnutrición
Abuso del alcohol	
<i>Enfermedades asociadas</i>	
Enfermedad grave	Alteraciones metabólicas
Varias enfermedades	Enfermedades neurológicas
Enfermedad renal o hepática crónica	Enfermedad terminal
Antecedentes de ictus	Fracturas o traumatismos
Infección por el VIH	

Factores precipitantes

<i>Fármacos</i>	<i>Cirugía</i>
Hipnosedantes	Cirugía ortopédica
Opiáceos	Cirugía cardíaca
Anticolinérgicos	Derivación cardiopulmonar prolongada
Tratamientos con varios fármacos	Cirugía extracardíaca
Abstinencia del alcohol o de fármacos	
<i>Alteraciones sensoriales</i>	<i>Enfermedades neurológicas primarias</i>
Alteraciones visuales	Ictus, sobre todo del hemisferio no dominante
Alteraciones auditivas	Hemorragia intracraneal
	Meningitis o encefalitis
<i>Enfermedades intercurrentes</i>	<i>Ambiente</i>
Infecciones	Ingreso en una unidad de cuidados intensivos
Complicaciones iatrógenas	Uso de restricciones físicas
Enfermedad aguda grave	Uso de sonda vesical
Hipoxia	Uso de varias intervenciones
Shock	Dolor
Fiebre o hipotermia	Ingreso en la unidad de cuidados intensivos
Anemia	Estrés emocional
Deshidratación	
Mal estado nutricional	
Albumina sérica reducida	
Alteraciones metabólicas (p. ej., electrolitos)	

Fuente. Adaptado de Inouye SK: "Current Concepts: Delirium in Older Persons." *New England Journal of Medicine* 354:1157-1165, 2006. Reproducido con autorización.

durante el delirio (Inouye et al. 2007). En conjunto, la elaboración de estos modelos de riesgo ayuda a entender la aportación de las características del paciente al riesgo de delirio.

Los factores precipitantes del delirio abarcan fármacos, inmovilización, uso de sondas vesicales permanentes, uso de restricciones físicas, deshidratación, malnutrición, episodios yatrógenos, enfermedades, insuficiencia orgánica (en particular, renal o hepática), infecciones, alteraciones electrolíticas o metabólicas, intoxicación o abstinencia del alcohol o de fármacos, influencias ambientales, y factores psicosociales (v. tabla 12-3) (Agostini e Inouye 2003; Inouye 2006). La disminución de la movilidad, como la asociada al uso de productos sanitarios (p. ej., sondas vesicales permanentes y restricciones físicas), incrementa mucho el riesgo de delirio y de merma funcional (Lazarus et al. 1991). Los factores ambientales (p. ej., iluminación insuficiente, aumento del ruido), los factores psicosociales (p. ej., depresión, dolor, ansiedad) y los episodios yatrógenos (p. ej., reacciones transfusionales, reacciones alérgicas) también pueden precipitar el delirio.

Con la introducción de la monitorización de la saturación de oxígeno (y el descenso consiguiente de las gasometrías arteriales), la insuficiencia respiratoria oculta se ha revelado como un problema creciente que favorece el delirio de los pacientes ancianos. El infarto agudo de miocardio en la insuficiencia cardíaca congestiva suelen manifestarse también por delirio. Los trastornos metabólicos, como la hiper- o hiponatremia, la hiper- o hiperglucemia, la hipercalcemia y la disfunción tiroidea suprarrenal, contribuyen asimismo al delirio. La infección oculta por causas diversas (p. ej., neumonía, infección urinaria, absceso abdominal) representa una causa precipitante del delirio, que merece la pena señalar porque algunos ancianos no manifiestan leucocitosis ni una respuesta febril característica. Un modelo validado de los factores precipitantes del delirio entre los ancianos hospitalizados contiene cinco factores: uso de restricciones físicas, desnutrición, adición de más de tres fármacos durante el día anterior (en más del 70% de los casos, psicótropos), sonda vesical permanente y cualquier episodio yatrógeno (Inouye y Charpentier 1996).

Medicación y delirio

La importancia de la medicación en la génesis del delirio requiere especial atención (tabla 12-4). El uso de los fármacos contribuye al delirio en más del 40% de las ocasiones (Inouye 1994; Inouye y Charpentier 1996). Los

TABLA 12-4. Fármacos asociados al delirio

Sedantes/hipnóticos

Benzodiacepinas (en especial, fluracepam, diacepam)
Barbitúricos
Hipnóticos (difenhidramina, hidrato de cloral)

Opiáceos (en particular, petidina)

Anticolinérgicos

Antihistamínicos (difenhidramina, hidroxicina)
Espasmolíticos (belladona, difenoxilato y atropina)
Antidepresivos heterocíclicos (amitriptilina, imipramina, doxepina)
Neurolépticos (clorpromacina, haloperidol, tioridacina)

Incontinencia (oxibutinina, hiosciamina)

Atropina/escopolamina

Cardíacos

Glucósidos digitálicos
Antiarrítmicos (quinidina, procainamida, lidocaína)
Antihipertensivos (β -bloqueantes, metildopa)

Gastrointestinales

Antagonistas de los receptores histamínicos H_2 (cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina)
Inhibidores de la bomba protónica
Metoclopramida
Hierbas medicinales (raíz de valeriana, hierba de San Juan, kava kava)

Fuente. Reimpreso de Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, et al. (eds.): *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, Fifth Edition. New York, McGraw-Hill, 2003. Reproducido con autorización.

fármacos que más se asocian al delirio son aquellos con efectos psicótropos, como los hipnosedantes, los ansiolíticos, los narcóticos y los antagonistas de los receptores H_2 de histamina. Los fármacos con efectos anticolinérgicos, entre ellos los antipsicóticos, los antihistamínicos, los antidepresivos, los antiparkinsonianos y los antiepilépticos, también se asocian al delirio. En estudios previos se ha comprobado que el uso de psicótropos cuadruplica el riesgo de delirio, mientras que la administración de dos o más psicótropos quintuplica el riesgo (Inouye y Charpentier 1996). Los hipnosedantes multiplican el riesgo de delirio entre 3 a 12 veces, los opiáceos lo triplican y los anticolinérgicos lo multiplican entre 5 a 12 veces (Agostini e Inouye 2003; Foy et al. 1995; Inouye 2006; Marcantonio et al. 1994; Schor et al. 1992).

Un número mayor de los fármacos que se prescriben con receta aumenta desproporcionadamente el riesgo de delirio, debido a la toxicidad directa de los propios fármacos y al mayor riesgo de interacciones entre los fármacos propiamente dichos y entre estos y la enfermedad. En estudios anteriores se señalaba que el uso excesivo de psicótropos y la mala gestión de los fármacos concurren a menudo entre los pacientes geriátricos ingresados, lo que apoya la naturaleza evitable de muchos casos de delirio (Bates et al. 1995; Lindley et al. 1992). Ciertos remedios homeopáticos y hierbas medicinales, en particular los utilizados frente a los trastornos del estado de ánimo (p. ej., hierba de San Juan, kava kava), elevan el riesgo de delirio, sobre todo si se combinan con psicótropos que se prescriben con receta.

Dada la contribución de los fármacos al delirio, es imprescindible efectuar una revisión completa de todos los fármacos, con y sin receta, que tome el paciente. La mayoría de los pacientes ancianos toman varios fármacos con receta durante el ingreso, que aumentan el riesgo de interacciones entre los fármacos y entre estos y la enfermedad. Los fármacos con acción psicótropa conocida deben suspenderse o minimizarse, en la medida de lo posible. Como mínimo, se adoptarán los pasos para reducir la dosis o sustituir los fármacos por otros menos tóxicos. La medicación puede causar efectos adversos a los adultos senescentes, incluso si se administra en las dosis recomendadas y los valores séricos se sitúan dentro del «intervalo terapéutico». Es imprescindible averiguar si el paciente refiere antecedentes de uso crónico de fármacos o dependencia del alcohol para descartar el riesgo de abstinencia.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial del delirio

El diagnóstico del delirio se basa en la observación clínica y en una minuciosa evaluación cognitiva, una cuidadosa anamnesis basada en un informador próximo al paciente, y una exploración física y neurológica exhaustivas. El objetivo de la entrevista profunda para realizar la anamnesis es determinar si el cambio cognitivo se ha producido a partir de la función basal del paciente. Las alteraciones agudas de la cognición, que suponen un deterioro brusco del estado mental, pueden acaecer en el transcurso de horas o semanas, pero es importante recordar que a veces se superponen, también, a una demencia de base. Hasta un 70% de los casos de delirio pasan desapercibidos para los clínicos (Rockwood et al. 1994); por eso se impone una

evaluación clínica cuidadosa de este trastorno. Para facilitar un diagnóstico y tratamiento inmediatos y eficaces del delirio hay que reconocer todos los elementos contribuyentes. La detección de estos factores depende de un juicio clínico introspectivo combinado con una evaluación médica meticulosa. La *American Psychiatric Association* (1999) y el *Royal College of Physicians* (2006) han elaborado directrices que esbozan los métodos de diagnóstico y tratamiento del delirio senil.

El primer paso para la evaluación del delirio reside en determinar la magnitud del cambio con relación al estado cognitivo basal del paciente a través de una cuidadosa anamnesis efectuada a un informador fiable y cercano. La importancia de la anamnesis completa, centrada en el estado cognitivo basal del paciente y en la cronología del estado mental reciente jamás se subyará lo suficiente. El clínico también debe medir los cambios o actualizaciones recientes de la medicación, las infecciones nuevas o la aparición reciente de enfermedades que pudieran contribuir al delirio.

El paso siguiente consiste en efectuar una evaluación cuidadosa del estado cognitivo (v. apartado más arriba, «Evaluación neuropsicológica del delirio»). Las constantes vitales suelen ayudar a reconocer factores como fiebre, taquicardia y taquipnea, que aportan claves etiológicas básicas. La exploración física en busca de signos de enfermedad o de infección oculta, como neumonía, infección urinaria o procesos abdominales agudos, resulta asimismo imprescindible. Muchas veces, el delirio representa el signo inicial y único de una enfermedad grave y potencialmente mortal, como sepsis, neumonía o infarto de miocardio. Además, durante la evaluación se realizará una exploración neurológica detallada para evaluar los cambios focales o los signos de traumatismo craneal, infección o enfermedad cerebrovascular.

La tarea más importante y compleja del clínico consiste en separar el delirio de la demencia. Tradicionalmente, el delirio se ha concebido como un trastorno breve y pasajero, pero numerosos estudios recientes han comprobado que los síntomas del delirio pueden persistir durante meses o años (Levkoff et al. 1994; Marcantonio et al. 2003; McCusker et al. 2003). Los estudios previos revelaban que la demencia es el principal factor de riesgo para el delirio y que cerca de dos tercios de los delirios afligen a pacientes demenciados (Cole 2004; Inouye 2006). Los pacientes con demencia que experimentan un delirio presentan una progresión más rápida de la disfunción cognitiva y un pronóstico menos favorable a largo plazo (Fick y Foreman 2000; Jackson et al. 2004).

La característica diagnóstica esencial, que ayuda a separar estos dos trastornos, es el inicio rápido y agudo del delirio, mientras que la demencia progresa de manera mucho más gradual. Las alteraciones de la atención y los cambios del nivel de conciencia también apuntan hacia el delirio. Sin embargo, cuando no se tienen los datos cognitivos basales o cuando el informador refiere déficits cognitivos previos del paciente, cuesta establecer la aparición de estos cambios. Si no se puede realizar una diferenciación cierta, el paciente debe recibir tratamiento como si sufriera un delirio, dada la naturaleza potencialmente mortal del trastorno, hasta que se demuestre lo contrario.

Otros diagnósticos importantes que deben diferenciarse del delirio son los trastornos psiquiátricos, como la depresión, la manía y los trastornos psicóticos no orgánicos, por ejemplo la esquizofrenia. En general, estos trastornos no ocurren de manera repentina en el contexto de una enfermedad médica. Pese a que las alucinaciones y los trastornos perceptivos puedan ocurrir en el contexto del delirio, las alteraciones de la atención y la anomalía cognitiva generalizada constituyen las características esenciales que ayudan a reconocer el delirio. Es imprescindible la distinción de otros diagnósticos, puesto que el delirio comporta un pronóstico más grave si no se procede a una evaluación y tratamiento adecuados. Por ejemplo, el tratamiento de algunos trastornos, como la depresión o los trastornos afectivos, puede consistir en el uso de fármacos con actividad anticolinérgica que, a su vez, podrían exacerbar un delirio no detectado. Cuando el clínico afronta síntomas sutiles, cuando no se dispone de la anamnesis o cuando el paciente no colabora, resulta difícil establecer el diagnóstico. Nuevamente, ante la gravedad del delirio y la posibilidad de que algunos tratamientos farmacológicos empeoren en realidad los síntomas, es preferible que el clínico parta de la existencia del delirio hasta disponer de nueva información diagnóstica.

No existe, en este momento, ninguna prueba concreta de laboratorio que facilite el reconocimiento definitivo del delirio. El estudio de laboratorio sirve para reconocer factores contribuyentes que precisen atención; la evaluación debe basarse en un juicio clínico sagaz y adaptarse a cada situación particular. Las pruebas de laboratorio que se pueden barajar al evaluar el delirio son el hemograma completo, los electrolitos, la función hepática y renal, la saturación de oxígeno y la concentración de glucosa. El estudio de una infección oculta se realiza mediante hemocultivos, análisis de orina y urocultivo. Otras pruebas de laboratorio, como las pruebas de función tiroidea, la gasometría arterial, las cifras de vitamina B₁₂, las cifras de cortisol, los niveles farmacológicos, el cribado de tóxicos

y los valores del amoníaco ayudan a reconocer factores que contribuyen al delirio. El electrocardiograma, la radiografía de tórax, o ambos resultan útiles si el paciente es cardiópata o broncópata.

Las técnicas de imagen cerebral, del tipo de TC, PET, SPECT o RM, están indicadas si hay traumatismos o lesiones craneales, para evaluar los nuevos síntomas neurológicos focales, para estudiar una posible encefalitis o para el estudio de una fiebre de origen desconocido. La electroencefalografía cumple un papel limitado en el diagnóstico del delirio: la tasa de falsos negativos es del 17% y la de falsos positivos, del 22% (Pisani et al. 2003; Trzepacz et al. 1988), y ayuda sobre todo a reconocer un trastorno epiléptico oculto. El estudio del líquido cefalorraquídeo, extraído mediante punción lumbar, está indicado en casos de delirio febril o para descartar meningitis o encefalitis. En conjunto, no se recomienda el uso sistemático de las técnicas de neuroimagen en el delirio, puesto que su rendimiento diagnóstico general es bajo y, además, los signos observados en las imágenes cambian el tratamiento de menos del 10% de los pacientes (Hirao et al. 2006).

Prevención y tratamiento del delirio

Prevención

La prevención primaria, esto es, la prevención del delirio antes de que aparezca, representa la estrategia más eficaz para aliviar los síntomas asociados al delirio. El programa Hospital Elder Life Program (HELP) (<http://www.hospitalelderlifeprogram.org>) se sirve de un enfoque multidisciplinar en equipo para prevenir el delirio. HELP es un programa de ámbito hospitalario concebido para aplicar estrategias de prevención del delirio y fomentar un aumento general en la calidad de la asistencia médica.

En diversos ensayos clínicos controlados se han identificado, asimismo, las estrategias satisfactorias para prevenir el delirio. Según una estrategia multicomponente dirigida, el riesgo de delirio entre los pacientes que sufren fracturas de cadera se puede reducir en un 40% (Marcantonio et al. 2001). Esta estrategia multifactorial dirigida se centró en 10 dominios: aporte adecuado de oxígeno al cerebro, equilibrio hidroelectrolítico, tratamiento del dolor, reducción de la medicación psicótropa, función rectal e intestinal, nutrición, movilización temprana, prevención de las complicaciones postoperatorias, estímulos ambientales adecuados, y tratamiento del delirio (Marcantonio et al. 2001). Los ensayos controlados con estrategias docentes dirigidas a la formación del personal para evaluar, prevenir y

tratar el delirio han arrojado resultados positivos a la hora de reducir los episodios y la duración del delirio (Milisen et al. 2001; Tabet et al. 2005). Los ensayos controlados de intervenciones multifactoriales, consistentes por lo común en una combinación de educación de los profesionales y tratamientos adaptados a las necesidades individuales del paciente, han revelado descensos en la tasa y duración del delirio. Según un reciente ensayo controlado, la rehabilitación domiciliaria de los pacientes ancianos después de la hospitalización aguda comportó, en comparación con la rehabilitación en el ámbito hospitalario, un riesgo más bajo de delirio y una mayor satisfacción de los pacientes (Bergmann et al. 2005; Lundstrom et al. 2005; Naughton et al. 2005; Pitkala et al. 2006). En conjunto, los resultados de estos ensayos controlados indican que se podrían evitar del 30 al 40% de los casos de delirio, y respaldan la tesis según la cual las estrategias profilácticas deberían iniciarse lo antes posible después del ingreso hospitalario.

Tratamiento

En general, los tratamientos no farmacológicos representan la primera medida frente al delirio. Estos consisten en reorientación (p. ej., con tableros de orientación, relojes, calendarios), intervenciones conductuales, estimulación de la presencia de familiares, y traslado de un paciente perturbador a una sala privada o más cercana al control de enfermería para incrementar la vigilancia. Para facilitar el contacto y la comunicación con el paciente mediante estrategias de reorientación verbal, instrucciones claras, contacto ocular frecuente y la inclusión del paciente, si fuera posible, en todas las decisiones relativas a su asistencia diaria y médica, el personal ha de mostrar solidez y compasión. Hay que evaluar y corregir convenientemente los déficits sensoriales procurando que todos los dispositivos de ayuda, del tipo de gafas o audífonos, estén disponibles, funcionen y sean utilizados correctamente por el paciente. El uso de restricciones físicas se minimizará debido a que prolongan el delirio, acrecientan la agitación y aumentan las complicaciones como la estrangulación (Inouye et al. 2007). Hay que fomentar estrategias que incrementen la movilidad, la autonomía y la independencia del paciente.

Las demás intervenciones ambientales consisten en limitar los cambios en la habitación y del personal y proporcionar un entorno asistencial tranquilo con una reducida iluminación nocturna que permita un sueño ininterrumpido. De hecho, una de las intervenciones más eficaces e importantes radica en mejorar el sueño de los pacientes con delirio. McDowell et al. (1998) elaboraron y evaluaron un protocolo no farmacológico de sueño basado

en estrategias terapéuticas como masajes en la espalda, una bebida caliente, técnicas de relajación y música suave. La aplicación del protocolo del sueño surtió un gran efecto y redujo la dependencia de los hipnóticos de un 54 a un 31% ($P < 0,002$) en un entorno hospitalario (McDowell et al. 1998). La implementación de este tipo de programa facilitador del sueño puede requerir cambios en la coordinación y horario de los procedimientos de enfermería y médicos del servicio. Además, a veces se necesitan cambios hospitalarios para mantener un reducido nivel de ruidos por la noche, por ejemplo, minimizando el ruido de los pasillos y las conversaciones del personal.

El tratamiento farmacológico del delirio (tabla 12-5) sólo debería aplicarse a los pacientes con gran agitación, cuando esta impida la aplicación de tratamientos médicos (p. ej., intubación), o a los pacientes que suponen un peligro para sí mismos, otros pacientes o el personal. Conviene recordar que se prescribirá la dosis más baja de la medicación durante el menor tiempo posible, puesto que los fármacos empleados para tratar el delirio también pueden incrementar el estado confusional agudo. El objetivo del tratamiento farmacológico es que el paciente se encuentre alerta y colabore, no que aparezca letárgico y sedado.

Los neurolépticos representan, en caso de necesidad, la primera línea de tratamiento farmacológico. El haloperidol es el preparado más utilizado por su eficacia comprobada para reducir la agitación asociada al delirio (Breitbart et al. 1996). Es verdad que el haloperidol se puede administrar por vía oral, intramuscular o intravenosa, pero la primera parece la más idónea debido a su farmacocinética favorable. Aunque el haloperidol inicie enseguida sus efectos si se administra por vía intravenosa, debe evitarse esta ruta por la duración tan breve de los efectos terapéuticos. El paciente geriátrico tipo que no ha recibido ningún tratamiento neuroléptico previo precisa una dosis de saturación total no mayor de 3-5 mg de haloperidol. Luego se administrará una dosis de mantenimiento, equivalente a la mitad de la dosis de saturación, durante el período siguiente de 24 h, y se irán reduciendo poco a poco las dosis en los días siguientes. Hay que vigilar las constantes vitales antes de administrar cada dosis sucesiva. Los efectos secundarios que surgen durante el tratamiento con haloperidol consisten en sedación, hipotensión, efectos extrapiramidales, distonías agudas y efectos anticolinérgicos (p. ej., sequedad de boca, estreñimiento, retención de orina, aumento del estado confusional).

Se han empleado antipsicóticos atípicos para tratar el delirio, como risperidona, olanzapina y quetiapina; sin embargo, estos fármacos sólo se han examinado en

TABLA 12-5. Tratamiento farmacológico del delirio

Categoría y fármacos	Dosis	Efectos adversos	Comentarios
Antipsicóticos			
Haloperidol	0,5-1 mg, dos veces al día por vía oral, añadiendo nuevas dosis cada 4 h según la necesidad (efecto máximo: 4-6 h)	Síntomas extrapiramidales, sobre todo si la dosis excede de >3 mg al día	Habitualmente, fármaco preferido
	0,5-1 mg por vía intramuscular; observar a los 30-60 min y repetir la dosis si fuera necesario (efecto máximo: 20-40 min)	Prolongación del intervalo QT corregido en el electrocardiograma	Eficacia probada en ensayos controlados y aleatorizados (American Psychiatric Association 1999 ; Breitbart et al. 1996)
		Evitar entre pacientes con síndrome de abstinencia, insuficiencia hepática, síndrome maligno por neurolépticos	Evitar el uso intravenoso debido a la duración corta de los efectos
Antipsicóticos atípicos			
Risperidona	0,5 mg, dos veces al día	Efectos extrapiramidales equivalentes o ligeramente inferiores a los del haloperidol	Evaluada sólo en pequeños estudios no controlados
Olanzapina	2,5-5 mg, una vez al día	Prolongación del intervalo QT corregido en el electrocardiograma	Se asocia a una mayor tasa de mortalidad entre los pacientes de edad avanzada con demencia
Quetiapina	25 mg, dos veces al día		
Benzodiacepina			
Loracepam	0,5-1 mg por vía oral, agregando nuevas dosis cada 4 h según la necesidad ^a	Excitación paradójica, depresión respiratoria, sedación excesiva	Fármaco de segunda línea
			Asociado a prolongación y empeoramiento de los síntomas de delirio, según se confirmó en un ensayo clínico (Breitbart et al. 1996)
			Reservado para pacientes que sufran abstinencia de sedantes o de alcohol, pacientes con enfermedad de Parkinson y pacientes con el síndrome maligno por neurolépticos
Antidepresivos			
Trazodona	25-150 mg por vía oral al acostarse	Sedación excesiva	Sólo se ha examinado en estudios no controlados

^aEl loracepam por vía intravenosa debe reservarse para casos de urgencia.Fuente. Adaptado de Inouye SK: "Current Concepts: Delirium in Older Persons." *New England Journal of Medicine* 354:1157-1165, 2006. Reproducido con autorización.

estudios pequeños y no controlados, y pueden comportar una tasa mayor de mortalidad para los pacientes ancianos con demencia (Inouye 2006). Los efectos extrapiramidales de los neurolépticos atípicos pueden resultar equivalentes o algo inferiores a los del haloperidol. En concreto, la olanzapina ejerce menos propiedades extrapiramidales, pero más acciones anticolinérgicas, que el haloperidol. De ordinario, la olanzapina controla peor los síntomas de delirio que el haloperidol y plantea el riesgo de una mayor confusión. Las benzodiacepinas suelen motivar una sedación excesiva y exacerban la confusión, por lo que no se aconsejan para tratar la mayor parte de los delirios (Breitbart et al. 1996). Sin embargo, las benzodiacepinas siguen constituyendo el tratamiento preferido para combatir los síntomas de abstinencia del alcohol y de los hipnosedantes. El loracepam es el fármaco preferido para tratar los síntomas de abstinencia del alcohol o de los hipnosedantes de los pacientes de edad avanzada, debido a su semivida más breve, la ausencia de metabolitos activos y la disponibilidad de una forma parenteral.

Puntos clave

- El delirio es un problema frecuente de las personas de edad avanzada que se puede evitar.
- El delirio es la complicación más frecuente que aflige a las personas de edad avanzada y pasa, a menudo, desapercibido.
- Los pacientes con delirio muestran un pronóstico menos favorable que aquellos sin delirio, aparte de un mayor riesgo de merma cognitiva y funcional a largo plazo.
- Conviene averiguar la función cognitiva basal del paciente y el curso evolutivo de la cognición al examinar el delirio.
- El Confusion Assessment Method ofrece un algoritmo diagnóstico simple y se ha difundido para reconocer el delirio.
- Aunque el delirio pueda obedecer a un único factor, habitualmente es multifactorial.
- Los principales factores de riesgo para el delirio son las alteraciones cognitivas y la demencia conocidas.
- La primera modalidad de tratamiento del delirio consiste en medidas no farmacológicas.
- El tratamiento farmacológico sólo debe administrarse a los pacientes con una agitación intensa.

Bibliografía

- Adamis D, Morrison C, Treloar A, et al: The performance of the Clock Drawing Test in elderly medical inpatients: does it have utility in the identification of delirium? *J Geriatr Psychiatry Neurol* 18:129–133, 2005
- Agostini JV, Inouye SK: Delirium, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, 5th Edition. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, New York, McGraw-Hill, 2003, pp 1503–1515
- Albert MS, Levkoff SE, Reilly C, et al. The Delirium Symptom Interview: an interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 5:14–21, 1992
- American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 156(suppl): 1–20, 1999. Available at http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=2180. Accessed February 20, 2008
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Edition. Text Revision, Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Balasundaram B, Holmes J: Delirium in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34:131–134, 2007
- Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al: Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 274:29–34, 1995
- Benton AL, Hamsher K, Sivan AB: *Multilingual Aphasia Examination*, 3rd Edition. Iowa City, IA, AJA Associates, 1983
- Bergmann MA, Murphy KM, Kiely DK, et al: A model for management of delirious postacute care patients. *J Am Geriatr Soc* 53:1817–1825, 2005
- Bogousslavsky J, Ferrazzini M, Regli F, et al: Manic delirium and frontal-like syndrome with paramedian infarction of the right thalamus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51:116–119, 1988
- Boyle DA: Delirium in older adults with cancer: implications for practice and research. *Oncol Nurs Forum* 33:61–78, 2006
- Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al: A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 153: 231–237, 1996
- Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, et al: The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage* 13:128–137, 1997
- Burns A, Gallagley A, Byrne J: Delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:362–367, 2004
- Caplan GA, Coconis J, Board N, et al: Does home treatment affect delirium? A randomised controlled trial of rehabilitation of elderly and care at home or usual treatment (the REACH-OUT trial). *Age Ageing* 35:53–60, 2006
- Centers for Medicare and Medicaid Services: Minimum Data Set (MDS) 3.0. n.d. Available at http://www.cms.hhs.gov/NursingHomeQualityInits/25_NHQIMDS30.asp. Accessed July 7, 2008.
- Cole MG: Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:7–21, 2004
- Doherty MJ, Jayadev S, Watson NE, et al: Clinical implications of splenium magnetic resonance imaging signal changes. *Arch Neurol* 62:433–437, 2005
- Elie M, Cole MG, Primeau FJ, et al: Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 13:204–212, 1998

- Ely EW, Margolin R, Francis J, et al: Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 29:1370–1379, 2001
- Fayers PM, Hjermstad MJ, Ranhoff AH, et al: Which Mini-Mental State Exam items can be used to screen for delirium and cognitive impairment? *J Pain Symptom Manage* 30:41–50, 2005
- Fick D, Foreman M: Consequences of not recognizing delirium superimposed on dementia in hospitalized elderly individuals. *J Gerontol Nurs* 26:30–40, 2000
- Flacker JM, Lipsitz LA: Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54:239–246, 1999
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: “Mini-Mental State”: a practical method for grading cognitive state of patients for clinicians. *J Psychiatr Res* 12:189–198, 1975
- Fong TG, Bogardus ST Jr, Daftary A, et al: Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61:1294–1299, 2006
- Foy A, O’Connell D, Henry D, et al: Benzodiazepine use as a cause of cognitive impairment in elderly hospital inpatients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 50:M99–M106, 1995
- Francis J: Delirium in older patients. *J Am Geriatr Soc* 40:829–838, 1992
- Gleason OC: Donepezil for postoperative delirium. *Psychosomatics* 44:437–438, 2003
- Hamann J, Bickel H, Schwaibold H, et al: Postoperative acute confusional state in typical urologic population: incidence, risk factors, and strategies for prevention. *Urology* 65:449–453, 2005
- Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, et al: Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 5th Edition. New York, McGraw-Hill, 2003
- Hirao K, Ohnishi T, Matsuda H, et al: Functional interactions between entorhinal cortex and posterior cingulate cortex at the very early stage of Alzheimer’s disease using brain perfusion single-photon emission computed tomography. *Nucl Med Commun* 27:151–156, 2006
- Inouye SK: The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med* 97:278–288, 1994
- Inouye SK: Current concepts: delirium in older persons. *N Engl J Med* 354:1157–1165, 2006
- Inouye SK, Charpentier PA: Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 275:852–857, 1996
- Inouye SK, Vandyck CH, Alessi CA, et al: Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method—a new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113:941–948, 1990
- Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, et al: A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 119:474–481, 1993
- Inouye SK, Schlesinger MJ, Lydon TJ: Delirium: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. *Am J Med* 106:565–573, 1999
- Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, et al: Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med* 167:1406–1413, 2007
- Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, et al: The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev* 14:87–98, 2004
- Kiely DK, Bergmann MA, Jones RN, et al: Characteristics associated with delirium persistence among newly admitted post acute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 59:344–349, 2004
- Kiely DK, Jones RN, Bergmann MA, et al: Association between delirium resolution and functional recovery among newly admitted postacute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61:204–208, 2006
- Lazarus BA, Murphy JB, Coletta EM, et al: The provision of physical activity to hospitalized elderly patients. *Arch Intern Med* 151:2452–2456, 1991
- Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, et al: One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 168:27–32, 2008
- Levkoff SE, Liptzin B, Evans DA, et al: Progression and resolution of delirium in elderly patients hospitalized for acute care. *Am J Geriatr Psychiatry* 2:230–238, 1994
- Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, et al: Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing* 21:294–300, 1992
- Liptzin B, Levkoff SE: An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry* 161:843–845, 1992
- Lundstrom M, Edlund A, Karlsson S, et al: A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 53:622–628, 2005
- Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, et al: A clinical-prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 271:134–139, 1994
- Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, et al: Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 49:516–522, 2001
- Marcantonio ER, Simon S, Bergmann M, et al: Delirium symptoms in post-acute care: prevalent, persistent, and associated with poor functional recovery. *J Am Geriatr Soc* 51:4–9, 2003
- Marcantonio ER, Rudolph JL, Culley D, et al: Serum biomarkers for delirium. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61:1281–1286, 2006
- McCusker J, Cole M, Dendukuri N, et al: The course of delirium in older medical inpatients: a prospective study. *J Gen Intern Med* 18:696–704, 2003
- McDowell JA, Mion LC, Lydon TJ, et al: A nonpharmacologic sleep protocol for hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc* 46:700–705, 1998
- Milisen K, Foreman MD, Abraham IL, et al: A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 49:523–532, 2001
- Moran JA, Dorevitch MI: Delirium in the hospitalized elderly. *Australian Journal of Hospital Pharmacy* 31:35–40, 2001
- Naughton BJ, Moran M, Ghaly Y, et al: Computed tomography scanning and delirium in elder patients. *Acad Emerg Med* 4:1107–1110, 1997
- Naughton BJ, Saltzman S, Ramadan F, et al: A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *J Am Geriatr Soc* 53:18–23, 2005
- Ogasawara K, Komoribayashi N, Kobayashi M, et al: Neural damage caused by cerebral hyperperfusion after arterial bypass surgery in a patient with moyamoya disease: case report. *Neurosurgery* 56:E1380, discussion, E1380, 2005
- Olin K, Eriksdotter-Jönhagen M, Jansson A, et al: Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. *Br J Surg* 92:1559–1564, 2005
- Pisani MA, McNicoll L, Inouye SK: Cognitive impairment in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 24:727–737, 2003

- Pitkala KH, Laurila JV, Strandberg TE, et al: Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61:176–181, 2006
- Pro JD, Wells CE: The use of the electroencephalogram in the diagnosis of delirium. *Dis Nerv Syst* 38:804–808, 1977
- Reitan R: Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 8:271–276, 1958
- Rockwood K: Acute confusion in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc* 37:150–154, 1989
- Rockwood K, Cosway S, Stolee P, et al: Increasing the recognition of delirium in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 42:252–256, 1994
- Rogers MP, Liang MH, Daltroy LH, et al: Delirium after elective orthopedic surgery: risk factors and natural history. *Int J Psychiatry Med* 19:109–121, 1989
- Royal College of Physicians: Concise Guidance to Good Practice: A Series of Evidence-Based Guidelines for Clinical Management. London, Royal College of Physicians, 2006 Available at <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/pdmd/Delirium-ConciseGuide.pdf>. Accessed February 20, 2008.
- Rudolph JL, Jones RN, Grande LJ, et al: Impaired executive function is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc* 54:937–941, 2006
- Sandberg O, Gustafson Y, Brannstrom B, et al: Clinical profile of delirium in older patients. *J Am Geriatr Soc* 47:1300–1306, 1999
- Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, et al: Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 267:827–831, 1992
- Tabet N, Hudson S, Sweeney V, et al: An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards. *Age Ageing* 34:152–156, 2005
- Takanashi J, Barkovich AJ, Shiihara T, et al: Widening spectrum of a reversible splenial lesion with transiently reduced diffusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 27:836–838, 2006
- Trenerry MR, Crosson B, DeBoe J, et al: Stroop Neuropsychological Screening Test (SNST). Odessa, FL, Psychological Assessment Resources, 1989
- Trenerry MR, Crosson B, DeBoe J, et al: Visual Search and Attention Test (VSAT). Odessa, FL, Psychological Assessment Resources, 1990
- Trzepacz PT, van der Mast R: The neuropathophysiology of delirium, in *Delirium in Old Age*. Edited by Lindsay J, Rockwood K, MacDonald AJ. New York, Oxford University Press, 2002, pp 51–90
- Trzepacz PT, Brenner RP, Coffman G, et al: Delirium in liver transplantation candidates: discriminant analysis of multiple test variables. *Biol Psychiatry* 24:3–14, 1988
- Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, et al: Validation of the Delirium Rating Scale—Revised—98: comparison with the Delirium Rating Scale and the Cognitive Test for Delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 13:229–242, 2001
- U.S. Department of Health and Human Services: 2004 CMS statistics. Washington, DC, Centers for Medicare and Medicaid Services, 2004
- Wechsler D: Wechsler Adult Intelligence Scale—Revised. New York: Psychological Corporation, 1989
- Wechsler D: Wechsler Intelligence Scale, 3rd Edition. San Antonio, TX, Psychological Corporation, 1997
- Wengel SP, Roccaforte WH, Burke WJ: Donepezil improves symptoms of delirium in dementia: implications for future research. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 11:159–161, 1998
- Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al: A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 153: 231–237, 1996
- Inouye SK: Current concepts: delirium in older persons. *N Engl J Med* 354:1157–1165, 2006
- Inouye SK, Vandyck CH, Alessi CA, et al: Clarifying confusion: the confusion assessment method—a new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113:941–948, 1990
- Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al: A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 340:669–676, 1999
- Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, et al: Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med* 167:1406–1413, 2007
- Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, et al: Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 49: 516–522, 2001
- Naughton BJ, Saltzman S, Ramadan F, et al: A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *J Am Geriatr Soc* 53:18–23, 2005

Lecturas recomendadas

CAPÍTULO 13

DEMENCIA Y SÍNDROMES COGNITIVOS MÁS LEVES

CONSTANTINE G. LYKETSOS, M.D., M.H.S.

La demencia es un síndrome clínico que puede obedecer a multitud de enfermedades o lesiones cerebrales. Aunque puede afectar a jóvenes, es más común en las personas mayores, puesto que la prevalencia se acentúa con la edad. Dado el envejecimiento de la población mundial, la demencia reviste ya tintes epidémicos y representa una de las 10 primeras causas de discapacidad en los países desarrollados (Murray y Lopez 1997). Como se ilustra en la figura 13-1, en el año 2040 habrá en todo el mundo 81 millones de casos nuevos de demencia, la mayoría en los países en vías de desarrollo (Ferri et al. 2005). En los próximos decenios se esperan hasta 15 millones de casos nuevos de demencia en EE. UU. (Herbert et al. 2003). Al ser la demencia una enfermedad crónica, cuya duración oscila entre 3 y 4 años en el ámbito comunitario (Graham et al. 1997) y entre 10 y 12 en el clínico (Rabins et al. 2006), plantea problemas especiales de salud pública y causa efectos graves a sus víctimas, familiares y sociedad. Sólo en EE. UU. se calcula que, en 2050, el coste anual de la demencia se aproximará a 400.000 millones de dólares en gastos directos e indirectos (Murman 2001; Murman et al. 2007).

En este capítulo, el autor comenta las definiciones, la presentación clínica, la evaluación y el diagnóstico diferencial de la demencia y de los trastornos cognitivos relacionados; describe los síndromes específicos de demencia según su etiología, y expone el abordaje terapéutico. El lector puede consultar la obra *Practical Dementia Care* de Rabins et al. (2006) si desea profundizar en el diagnóstico y tratamiento clínico de la demencia.

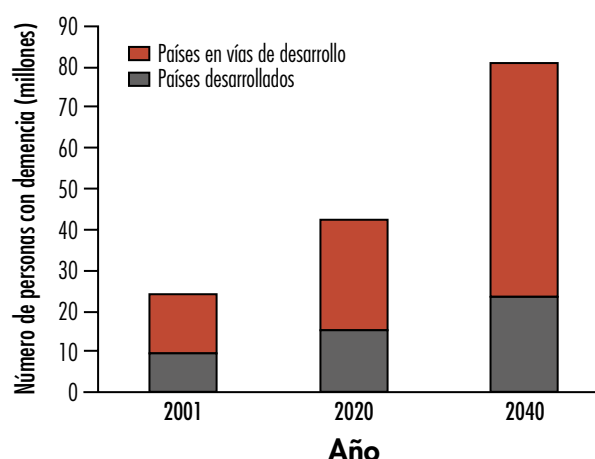


FIGURA 13-1. Proyección mundial sobre la prevalencia de la demencia.

Fuente. Adaptado de Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al.: "Global Prevalence of Dementia: A Delphi Consensus Study." *Lancet* 366:2112–2117, 2005.

Definiciones

La tabla 13-1 contiene las definiciones respaldadas por la American Association for Geriatric Psychiatry (Lyketsos et al. 2006). Los síndromes cognitivos (demencia y alteración cognitiva sin demencia) se diferencian de los «subsíndromes» asociados a enfermedades concretas como la alteración cognitiva leve. Por último, la tabla aclara que la enfermedad de Alzheimer se refiere a un proceso cerebral con una anatomía patológica bastante bien conocida y cuya

TABLA 13-1. Definiciones relacionadas con la demencia

Alteración cognitiva sin demencia (ACSD): síndrome clínico caracterizado por un declive mensurable o evidente de la memoria o de otras capacidades cognitivas, con un efecto mínimo sobre el funcionamiento cotidiano; no reúne los criterios de demencia

Alteración cognitiva leve: síndrome clínico de la ACSD, probablemente prodrómico de la demencia de Alzheimer. Puede resultar amnésico (con déficit de memoria) o no

Demencia: síndrome clínico no debido enteramente a delirio, que se caracteriza por un declive cognitivo global que afecta a la memoria y a otro campo de la cognición, y surte un efecto significativo sobre el funcionamiento cotidiano

Demencia de Alzheimer: síndrome de demencia de comienzo gradual y progresión lenta que se explica por la enfermedad de Alzheimer que lo causa

Enfermedad de Alzheimer: enfermedad del cerebro caracterizada por placas, ovillos y destrucción neuronal

Fuente. Adaptado con autorización de Lyketsos CG, Colenda CC, Beck C, et al: "Position Statement of the American Association for Geriatric Psychiatry Regarding Principles of Care for Patients With Dementia Resulting From Alzheimer Disease." *American Journal of Geriatric Psychiatry* 14:561–572, 2006. Used with permission.

etiología está en fase de investigación. A pesar de la importancia de estas definiciones en la esfera clínica, hay que admitir que sigue desconociéndose el vínculo que relaciona el síndrome cognitivo con la anatomía patológica cerebral. Por ejemplo, en el ámbito de los centros para la enfermedad de Alzheimer, la mayoría de los pacientes diagnosticados de este tipo de demencia suele mostrar las lesiones de la enfermedad de Alzheimer como única causa, mientras que en el entorno comunitario se descubre, en la autopsia de muchos pacientes, una extensa enfermedad de Alzheimer, a pesar de que esos enfermos no hubieran mostrado ningún cambio cognitivo antes de morir (*Neuropathology Group, Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study* 2001). Más aún, en el entorno comunitario, la mayoría de los pacientes demenciados sometidos a autopsia presentan lesiones cerebrales mixtas con signos propios de la enfermedad de Alzheimer, microinfartos, infartos lagunares y cuerpos de Lewy (*Neuropathology Group, Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study* 2001; White y Launer 2006).

Presentación clínica, evaluación y diagnóstico diferencial

Presentación clínica del síndrome demencial

La demencia, como síndrome que es, se define exclusivamente por la clínica. La *tabla 13-2* enumera los cuatro elementos críticos de la definición. La demencia es un trastorno que afecta a la *cognición*, que se define como los procesos mentales empleados para obtener el conocimiento o tomar conciencia y relacionarse con el entorno. Estos procesos comprenden la percepción, la imaginación, el juicio, la memoria y el lenguaje, así como los procesos que utilizan las personas para pensar, organizarse y aprender. Para que exista el síndrome demencial deben

TABLA 13-2. Los cuatro elementos clave del síndrome demencial

1. Generalizado
2. Cognitivo
3. Declive
4. Ausencia de delirio

afectarse *varias* áreas cognitivas (*afectación global*). Para separar la demencia del retraso mental, los síntomas cognitivos deben constituir un *declive* cognitivo para esa persona, declive que ha de ser significativo y, de ordinario, suficiente para influir en el funcionamiento diario de la persona, reflejado en las actividades instrumentales o básicas de la vida diaria. Por último, como el delirio puede ocasionar todo el espectro de síntomas cognitivos asociados a la demencia, es imprescindible que el síndrome cognitivo se dé en *ausencia del delirio*. Esta amplia definición se ha integrado en diversos criterios, siendo los del DSM-IV-TR (*American Psychiatric Association* 2000) los más utilizados.

Tradicionalmente, la demencia se diferenciaba en los «subsíndromes» cortical y subcortical. A pesar de la impropiedad de estos términos, puesto que los subsíndromes no afectan estrictamente a áreas cerebrales corticales y subcorticales, poseen importantes implicaciones clínicas (*tabla 13-3*). El subsíndrome cortical alude a las pérdidas de las *capacidades* cognitivas, mientras que el subcortical concierne a pérdidas en la *coordinación* de estas capacidades, a veces denominadas función ejecutiva o control ejecutivo. El subsíndrome cortical se caracteriza por las cuatro A de alteración y el subcortical por las cuatro D (v. *tabla 13-3*), que se exponen con mayor detalle en Practical Dementia Care (*Rabins et al.* 2006).

TABLA 13-3. Síndromes cortical y subcortical de demencia

Cortical	Subcortical
Capacidades: Las cuatro A	Coordinación: Las cuatro D
Amnesia	Disnesia
Apraxia	Demora
Afasia	Disejcutiva
Agnosia	Disminución

Aunque el síndrome demencial se defina en torno a los trastornos cognitivos, los pacientes demenciados muestran un espectro más amplio de alteraciones que repercuten en ellos mismos y en su vida diaria y la de sus cuidadores. Se trata de alteraciones funcionales, neuropsiquiátricas (conductuales) y neurológicas. Dentro de la esfera funcional, los pacientes con demencia presentan problemas para el funcionamiento social e interpersonal y para la vida autónoma. Los pacientes con demencias más leves tienen dificultad con las capacidades instrumentales, y aquellos con una demencia más intensa sufren alteraciones en las capacidades básicas de la vida diaria.

La demencia se ha asociado asimismo a síntomas neuropsiquiátricos varios. Estos se agrupan, por lo general, en cuatro tipos: 1) síntomas afectivos y motivacionales, como apatía, depresión, ansiedad e irritabilidad; 2) trastornos perceptivos, como delirios y alucinaciones; 3) trastornos de los impulsos básicos, como el sueño, la sexualidad y la alimentación, y 4) trastornos que surgen, de manera característica, en las demencias más graves y representan conductas inesperadas, socialmente inadaptables o desinhibidas. Estas conductas inadaptables, como las agresiones espontáneas, la intrusión, el vagabundeo y otras similares representan manifestaciones conductuales de la pérdida de control ejecutivo y, en ocasiones, se definen como síndrome de disfunción ejecutiva (Lyketsos et al. 2004). Los estudios recientes señalan que, en esencia, todos los pacientes experimentan uno o más de estos síntomas conductuales en el transcurso de una demencia progresiva (Steinberg et al. 2008).

Por último, los pacientes con demencia sufren una serie de trastornos neurológicos. Según sea la causa de la demencia, en concreto de la porción afectada del cerebro, pueden ocurrir diversos síntomas neurológicos. Los más asiduos son los trastornos de la marcha, en particular la marcha inestable, atáxica o dificultosa. Otros síntomas neurológicos consisten en incontinencia, signos focales, crisis convulsivas y, en menos ocasiones, afectación de los pares craneales.

Presentación clínica de los síndromes cognitivos más leves

En los estudios epidemiológicos se ha observado que un gran número de personas mayores presentan alteraciones cognitivas que les incomodan, a ellos o a su familia, pero que no revisten la intensidad o amplitud suficiente para satisfacer los criterios de demencia. La prevalencia de estas alteraciones puede llegar hasta el 18% entre las personas de más de 65 años (Lopez et al. 2003). Se han propuesto varios términos para denominarlos: alteración de la memoria asociada al envejecimiento, declive cognitivo asociado al envejecimiento, alteración cognitiva sin demencia y alteración cognitiva leve (ACL). En los estudios de seguimiento duradero se advierte que un tercio de estas personas mejoran, de tal suerte que su alteración cognitiva deja de reconocerse en los siguientes años; la mayoría acaba evolucionando hacia la demencia (Rosenberg et al. 2006). Estos datos concuerdan con la idea de que la mayoría de los pacientes que experimentan demencia progresiva lo hacen por etapas y suelen pasar por un período prodrómico o de alteración cognitiva, casi siempre con síntomas mnésicos, lo cual es característico de la causa concreta de la demencia. Así, parece que la alteración cognitiva leve amnésica precede a la enfermedad de Alzheimer. En los estudios de anatomía patológica se ha confirmado que, tras un seguimiento prolongado, un gran número de los pacientes que reúnen los criterios de alteración cognitiva leve presentan lesiones de la enfermedad de Alzheimer. El término de *alteración cognitiva vascular* (ACV) (Hachinski 2007) se ha acuñado para denominar los trastornos no demenciales asociados a la enfermedad cerebrovascular, que posiblemente constituya el pródromo de la demencia vascular. Mientras que el pródromo de la enfermedad de Alzheimer, la alteración cognitiva leve, se caracteriza fundamentalmente por manifestaciones corticales, el pródromo de la demencia vascular, la alteración cognitiva vascular, suele afectar a las funciones ejecutivas (Hayden et al. 2006).

Cómo realizar la evaluación

La exposición detallada sobre la evaluación de un paciente con posible demencia trasciende el alcance de este capítulo, pero este apartado subraya los aspectos fundamentales de la evaluación y se centra en la anamnesis, la realización de la evaluación cognitiva y el uso de las pruebas diagnósticas. La exposición minuciosa de la evaluación de un paciente con posible demencia, incluidos los motivos de la evaluación, el ámbito de la evaluación y las vías para comunicar el diagnóstico al paciente se pueden consultar en Practical Dementia Care (Rabins et al. 2006).

Anamnesis

La anamnesis del paciente es imprescindible para una buena evaluación de la demencia. Como el paciente con

sospecha de demencia puede tener dificultades para relatar la anamnesis debido a problemas con el lenguaje, trastornos de la memoria o nosognosia (falta de introspección), hay que invitar a un informador durante la anamnesis. El informador debe ser una persona que conozca bien al paciente, por ejemplo el cónyuge, un hijo, un amigo, un vecino u otro pariente. Como el propio informador puede estar influido por su estado mental, por ejemplo por la depresión o por el rechazo de la situación, vale la pena también recabar datos de otros informadores para confirmar o desechar las discrepancias en la anamnesis y evaluación del paciente.

Fechar el inicio de los síntomas cognitivos resulta determinante. Muchas veces, el diagnóstico diferencial se basa en una comparación de la gravedad de la alteración actual del paciente con su duración a través de la anamnesis. Las demencias lentamente progresivas cursan durante muchos años; por eso, las discrepancias en las notificaciones sobre la gravedad y duración deben aclararse, porque entrañan pronósticos y recomendaciones diferentes. Merece la pena dedicar tiempo a saber la fecha última en que el paciente se encontraba bien para aclarar cuándo comenzaron los primeros síntomas. A menudo los informadores minimizan los primeros síntomas atribuyéndolos al «envejecimiento normal». Conviene recordar asimismo que, en la anamnesis, hay que repasar sistemáticamente la presencia o la ausencia de una presentación más amplia del síndrome demencial, como se expuso en el apartado anterior «Presentación clínica del síndrome demencial». Por lo tanto, la anamnesis debe cubrir los síntomas cognitivos corticales y subcorticales; las pérdidas funcionales en el ámbito social, interpersonal y diario; el espectro completo de síntomas neuropsiquiátricos, y los déficits neurológicos.

Evaluación cognitiva

El aspecto capital de la evaluación es el examen cognitivo. Muchos especialistas tienden a utilizar el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al. 1975) como instrumento principal. Este examen puede resultar apropiado para la demencia más grave pero se muestra ineficaz frente a pacientes con síntomas cognitivos más leves o con una demencia leve, puesto que el miniexamen mental posee un techo de efecto, sobre todo para las personas con estudios y una buena inteligencia antes del trastorno, aparte de ciertas limitaciones a la hora de evaluar la función de control ejecutivo. Los especialistas en psiquiatría geriátrica y otros clínicos que atienden a pacientes con demencia están capacitados para ampliar los exámenes convencionales a la cabecera del enfermo. El Modified Mini-Mental State (3MS) proporciona una evaluación más amplia de la cognición (Teng y Chui 1987). El 3MS presenta múltiples ventajas:

existen varias traducciones; está validado en español, chino y otros idiomas; evalúa el pensamiento abstracto, el recuerdo diferido y la fluidez verbal mejor que el MMSE; y dispone de normas bien conocidas para la población. Además, para una evaluación más detallada de la función ejecutiva, los geropsiquiatras deberían sopesar la incorporación de tres medidas en cada examen de demencia: la prueba del dibujo del reloj (van der Burg et al. 2004), la batería de evaluación frontal (Dubois et al. 2000) y la prueba de alternancia mental (Jones et al. 1993).

Diagnóstico diferencial y pruebas diagnósticas

Un aspecto fundamental para el estudio de la demencia consiste en efectuar un diagnóstico diferencial cuidadoso. El primer paso es la elaboración del diagnóstico diferencial del síndrome. En la figura 13-2 se propone un organigrama útil a este fin. La primera decisión afecta a si los cambios cognitivos resultan desproporcionados al envejecimiento, y se puede tomar repasando la anamnesis del paciente o examinando el rendimiento del mismo de acuerdo con las normas existentes para la edad y los estudios. Si los cambios cognitivos trascienden de la edad, la siguiente decisión se refiere a si el paciente cumple los criterios de demencia, como los del DSM-IV-TR. Si el paciente incumple estos criterios, entonces existe una alteración cognitiva sin demencia (que se podría subtipificar como alteración cognitiva leve o alteración cognitiva vascular) o delirio. Si hay demencia, el geropsiquiatra averiguará si es cortical o subcortical, progresiva o no progresiva, y examinará su intensidad (habitualmente se califica como leve, moderada o grave, muchas veces en función del MMSE), así como la intensidad de las alteraciones funcionales, la presencia o la ausencia de síntomas neuropsiquiátricos y su fenomenología específica, aparte de establecer la presencia o ausencia de síntomas motores y la supuesta causa de la demencia.

Las pruebas neuropsicológicas se utilizan a menudo para diferenciar la demencia de los síndromes cognitivos más leves o del envejecimiento normal, sobre todo para investigar los perfiles de alteración cognitiva que denotan etiologías concretas. Sin embargo, no se precisan pruebas neuropsicológicas en cada caso, si el geropsiquiatra lleva a cabo una evaluación normalizada con instrumentos parecidos a los expuestos en el epígrafe anterior sobre evaluación cognitiva. Las pruebas neuropsicológicas, cuando se aplican, deben solicitarse por problemas concretos, por ejemplo para aclarar el diagnóstico diferencial o para establecer el ámbito de vigilancia del pronóstico o de la respuesta terapéutica.

En la mayoría de las demencias se precisa un estudio de laboratorio adicional. Habitualmente se solicitan análisis de sangre y pruebas de neuroimagen en todos los

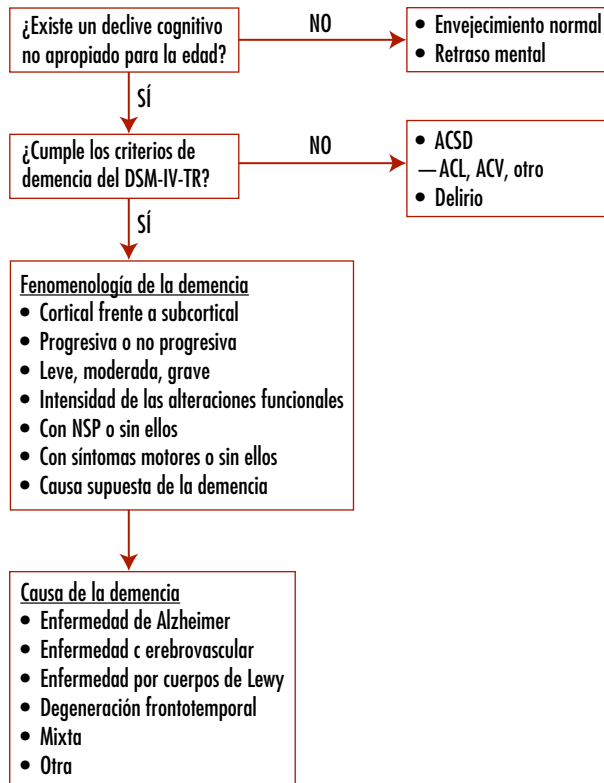


FIGURA 13-2. Organigrama para el diagnóstico de la demencia.

ACSD = alteración cognitiva sin demencia; ACL = alteración cognitiva leve; NSP = síntomas neuropsiquiátricos; ACV = alteración cognitiva vascular.

casos. La American Academy of Neurology (Knopman et al. 2001) recomienda los estudios tiroideos, las pruebas hepáticas, un panel metabólico, un hemograma completo y determinaciones de la vitamina B₁₂ y del ácido fólico. Otras pruebas, como el análisis de metales pesados, la serología para la sífilis, el cribado de tóxicos, el electrocardiograma y la radiografía de tórax se plantearán según la causa. El tipo de estudio cerebral por imagen suscita alguna controversia. Casi todos los clínicos consideran que la tomografía computarizada (TC) del cráneo es suficiente, pero otros creen que hay que efectuar una resonancia magnética (RM), sobre todo si puede haber una enfermedad cerebrovascular. En un futuro próximo, la cuantificación de los componentes específicos de la RM, como el volumen hipocámpico, aportará información esencial para el diagnóstico diferencial, el pronóstico y el gobierno del tratamiento. Las pruebas funcionales de imagen cerebral como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la tomografía computarizada por emisión de fotones únicos (SPECT) se han extendido y, en circunstancias concretas, son reembolsadas por Medicare (Kulasingam et al. 2003). La mayor utilidad

de estas pruebas reside en el diagnóstico diferencial de la demencia producida por enfermedad de Alzheimer o por degeneración frontotemporal, cuando el resto del cuadro clínico no resulta concluyente.

Otros biomarcadores, como los valores de tau y de la amiloide β en el líquido cefalorraquídeo, continúan investigándose y quizá tendrán aplicación clínica en el futuro. Lo mismo cabe decir de las pruebas genéticas. La genotipificación de la apolipoproteína E (APOE), aunque no revista utilidad universal en el ámbito clínico, podría resultar más útil en un futuro próximo para dirigir el tratamiento: según algunos estudios, ciertos fármacos surten más efecto para los distintos subgrupos de APOE (Petersen et al. 2005; Watson et al. 2005). Las pruebas de las mutaciones genéticas específicas asociadas a la enfermedad de Alzheimer también ocupan un lugar en casos raros de demencia de Alzheimer que sigue un patrón familiar claramente autosómico dominante o en los que el conocimiento de la mutación genética concreta podría ayudar al paciente o a su descendencia a través de un asesoramiento apropiado.

Se conocen más de 100 enfermedades diferentes asociadas a demencia (Rabins et al. 2006). La mayoría se reconoce adecuadamente a través de la historia y de las pruebas diagnósticas expuestas anteriormente. En otras épocas se hacía referencia a las demencias tratables y no tratables, separación que ha quedado obsoleta por dos motivos. En primer lugar, la reversibilidad de una «demencia tratable» depende de la intensidad del daño cerebral. Así, la demencia causada por una carencia moderada o intensa de vitamina B₁₂, por hipotiroidismo o por hidrocefalia normotensiva no revierte con el tratamiento. En segundo lugar, el aserto de que la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular y otras no son tratables también es erróneo. Aunque estos casos suelen progresar, pese a los tratamientos existentes, la aplicación de los tratamientos marca una gran diferencia para los pacientes, sus cuidadores y sus familias, puesto que los tratamientos atenúan la progresión, reducen los síntomas y mejoran la calidad de vida.

Demencias específicas

Demencia por enfermedad de Alzheimer

La demencia de Alzheimer es la forma más común. Según las series poblacionales, del 50 al 70% de las personas con demencia son diagnosticadas, en clínica, de una demencia por enfermedad de Alzheimer (Ranginwala et al. 2008), denominada a veces posible o probable enfermedad de Alzheimer según los criterios del National Institute of

Neurological Disorders and Stroke (McKhann et al. 1984). Los expertos pueden establecer este diagnóstico clínico con gran fiabilidad, pero, en las series poblacionales, las lesiones patológicas halladas en los cerebros de personas con demencia de Alzheimer variaron. La inmensa mayoría de los pacientes cumplen los criterios anatómo-patológicos de la enfermedad de Alzheimer; un número importante de pacientes presenta otras lesiones añadidas, como infartos, cuerpos de Lewy y lagunas.

La prevalencia de la demencia de Alzheimer está íntimamente relacionada con la edad, que constituye el factor principal de riesgo. Otros factores de riesgo son las lesiones traumáticas cerebrales o craneales, la menor capacidad de reserva del cerebro, la escasez de estudios o logros profesionales limitados, la enfermedad cerebrovascular, la hiperlipidemia, la hipertensión, la aterosclerosis, la enfermedad coronaria, la fibrilación auricular, el tabaquismo, la obesidad y la diabetes. La homocisteinemia es otro factor de riesgo. Algunos estudios epidemiológicos, no todos, señalan que el aporte dietético de ácido fólico y vitamina B₁₂, antioxidantes (en especial, las vitaminas C y D), alcohol en cantidades moderadas (en especial, vino tinto), antiinflamatorios no esteroideos y estrógenos durante el período perimenopáusico se asocian a un menor riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Uno de los mayores factores de riesgo es el genético; del 70 al 80% de la enfermedad tiene carácter hereditario, de acuerdo con los estudios gemelares (Blennow et al. 2006). La enfermedad de Alzheimer es un trastorno genético heterogéneo con formas familiares y poligénicas. Las formas familiares siguen una herencia autosómica dominante clásica y, de ordinario, empiezan antes de los 65 años. Se conocen diversas mutaciones asociadas a los trastornos familiares; todas afectan a genes asociados a la proteína precursora amiloide del cromosoma 21 y también a los genes de las presenilinas 1 y 2 (en los cromosomas 14 y 1, respectivamente). En conjunto, estos genes familiares explican entre la mitad y dos tercios de los casos familiares, lo que hace pensar que se desconocen numerosos genes autosómicos dominantes.

La mayoría de las enfermedades de Alzheimer son poligénicas. Diversos genes, la mayoría desconocidos, aumentan con toda probabilidad el riesgo, pero no determinan absolutamente la aparición del trastorno. El gen mejor conocido es *APOE*, cuyo alelo $\epsilon 4$ representa un factor de riesgo para la demencia de Alzheimer. Los portadores heterocigotos de $\epsilon 4$ muestran un riesgo triple, y los portadores homocigotos de $\epsilon 4$ un riesgo multiplicado por 15, en comparación con los no portadores. *APOE*\epsilon 4* probablemente opera, sobre todo, modificando la edad de comienzo a través de mecanismos moleculares inciertos (Breitner et al. 1999). El gen de la sortilina 1, implicado

con toda probabilidad en la depuración de la amiloide, también se ha reconocido como factor de riesgo (Rogaeva et al. 2007). Se han investigado otros posibles genes causales, pero no se ha visto ninguno que pueda considerarse unánimemente como factor de riesgo de riesgo.

La hipótesis actual sostiene que la demencia de Alzheimer es un trastorno heterogéneo, ocasionado por multitud de causas distintas, en el que se dan interacciones diferentes entre los conjuntos variados de factores genéticos y ambientales de riesgo (Blennow et al. 2006). En un extremo del espectro se sitúan las personas con enfermedad familiar, para quienes ciertos genes como *APOE* modifican la edad de comienzo y que sufrirán la enfermedad si viven lo suficiente. En el otro extremo se encuentran las personas con una predisposición débil, portadores quizá de algunos o ningún gen de riesgo, para quienes la intervención de los factores ambientales resulta determinante del inicio de las lesiones de Alzheimer y de la demencia posterior. Las personas con un traumatismo craneal corren más riesgo de demencia progresiva si portan, además, uno o más alelos $\epsilon 4$; este es un ejemplo de la interacción entre el gen y el ambiente (Isoniemi et al. 2006).

La historia natural de la demencia de Alzheimer ha sido perfectamente descrita en centros clínicos terciarios. El tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte en estos centros se sitúa alrededor de 10 a 12 años y la variabilidad en torno a la mediana es notable. Los estudios poblacionales de Canadá y EE. UU. indican que un elevado porcentaje de pacientes con demencia no acude a los centros clínicos y que, si se incluyera a todos los miembros de este último grupo, la mediana desde el comienzo de los síntomas hasta el fallecimiento de los pacientes con demencia de la población más amplia resultaría de 3 a 5 años (Larson et al. 2004; Wolfson et al. 2001). La variabilidad en la latencia hasta la muerte se refleja también en la progresión cognitiva y funcional de la demencia de Alzheimer. Muchos pacientes (como se advierte, por ejemplo, en los ensayos sobre medicación anti-Alzheimer controlados con placebo) exhiben una lenta progresión tras el inicio de la demencia. Según un estudio poblacional del condado de Cache, Utah, del 25 al 30% de los pacientes manifestaron una progresión limitada o nula desde las etapas más leves de la demencia de Alzheimer, incluso de 3 a 5 años después de su inicio (Isoniemi et al. 2006; Jellinger et al. 2001).

Los factores que modifican la progresión de la demencia de Alzheimer apenas se conocen. El genotipo *APOE* no parece cambiar la velocidad de progresión. La presencia de psicosis y de síntomas extrapiramidales se asoció a una progresión más rápida, al igual que la hipertensión y la fibrilación auricular. Pese a esta variabilidad en la frecuencia, los pacientes que progresan muestran un patrón característico, con pérdida relativamente temprana de la memoria seguida

de la aparición de anoxia, apraxia y afasia. Los pacientes también siguen una evolución previsible de las alteraciones funcionales y, en las etapas avanzadas, todos presentan problemas de movilidad y de continencia. En el estadio terminal, los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden vivir largo tiempo, incluso años, en estados semivegetativos si su salud general es buena y reciben una atención adecuada.

Los síntomas neuropsiquiátricos son casi universales. En varios estudios de cohortes se señala que los síntomas afectivos, psicóticos y del sueño recaen y remiten a lo largo de la demencia y resultan muy molestos para los pacientes y sus cuidadores (Rabins et al. 2006; Steinberg et al. 2008). En cambio, la apatía constituye, en principio, un síntoma que se acumula de manera incesante, puesto que muchos pacientes, aunque no todos, sufren una apatía persistente y arraigada que se instaura de manera gradual (Onyike et al. 2007; Steinberg et al. 2008).

Las lesiones cerebrales de la demencia de Alzheimer se conocen perfectamente. Aun en las etapas iniciales, los estudios de imagen cerebral revelan un descenso bilateral del volumen del hipocampo, descenso que parece progresar con la evolución. En las primeras etapas, las técnicas de imagen cerebral basadas en PET con fluorodesoxiglucosa muestran, de manera característica, una hipoperfusión bitemporoparietal y, a menudo, frontal. Esta hipoperfusión acaba propagándose por todo el cerebro a medida que avanza la enfermedad. La PET o la SPECT de los neurotransmisores que intervienen en los sistemas colinérgico, dopaminérgico y serotoninérgico revelan una pérdida de neurotransmisores, incluso entre pacientes vivos con una demencia temprana de Alzheimer (Sabbagh et al. 2006). Hace poco se ha podido visualizar el depósito cerebral amiloide empleando el compuesto B de Pittsburgh, FDDNP y otros ligandos de PET o de SPECT (Lockhart 2006). Con estos ligandos, los investigadores han observado que, cuando empieza la demencia, se produce un depósito abundante de amiloide, que no aumenta con el tiempo ni resulta necesariamente específico de la demencia de Alzheimer (Engler et al. 2006; Lockhart et al. 2007). Por consiguiente, el depósito de amiloide puede resultar muy extenso cuando aparecen los primeros síntomas, lo que hace sospechar que las lesiones cerebrales ocurren muchos años antes que los síntomas. Otras pruebas respaldan también una larga demora, quizá de decenios, entre el comienzo de las lesiones y la expresión clínica de la demencia de Alzheimer (Blennow et al. 2006).

En el examen anatomopatológico, las lesiones características de la enfermedad de Alzheimer son las placas seniles o neuríticas y los ovillos neurofibrilares junto con la destrucción concomitante de neuronas de varios sistemas neurotransmisores; colinérgico, serotoninérgico y dopaminérgico. Estos cambios suelen ocurrir tempranamente y afectan

tanto a los núcleos como a las proyecciones corticales de las neuronas. Según la hipótesis etiopatogénica actual, existiría una cascada (Blennow et al. 2006). Los factores genéticos y ambientales de riesgo interaccionan aumentando la producción o reduciendo la eliminación de la amiloide procedente de la proteína precursora amiloide (APP); esta proteína está presente en la mayoría de las neuronas y su función se desconoce. La proteína precursora amiloide puede ser procesada mediante escisión por la β -secretasa, de preferencia sobre la α -secretasa, lo que da lugar a la formación de un tipo de amiloide β ($A\beta_{1-42}$). Esta última propende la dimerización, oligomerización y depósito en el espacio extracelular. El depósito de esta forma tóxica de $A\beta$, a diferencia de las formas menos tóxicas (p. ej., $A\beta_{1-40}$) que aparecen cuando la α -secretasa escinde antes que la β , se acumula cerca del espacio sináptico y, con el tiempo, determina, según se cree, una desconexión sináptica, la pérdida de los sistemas neurotransmisores y la aparición de síntomas.

La manifestación de algunos síntomas de la demencia de Alzheimer depende probablemente más de su localización cerebral y de los sistemas neurotransmisores afectados que de la causa de las lesiones (Lyketsos 2006). Se sigue desconociendo de qué manera el depósito de amiloide determina la toxicidad neuronal. Se ha implicado a una serie de factores encadenados en la enfermedad, como la activación de la microglía, que podría dañar las neuronas a través de diversos mecanismos (Rosenberg 2005). Otros factores secuenciales que favorecen la progresión son la toxicidad glutamatérgica, los productos de peroxidación lipídica y la pérdida del factor trófico.

Las lesiones de la enfermedad de Alzheimer probablemente comienzan muchos años o incluso décadas antes que los síntomas; por eso, las posibilidades de prevención son grandes, siempre y cuando los futuros avances posibiliten un diagnóstico de la enfermedad, a través del uso de biomarcadores, antes de que empiecen los síntomas. Además, la distribución de las lesiones neuropatológicas cambia, al parecer, con el curso de la enfermedad, de modo que empieza por el lóbulo temporal mesial y se propaga después extensamente por el cerebro. La destrucción tisular que sigue puede resultar extensa, por lo que los pacientes moribundos con una enfermedad avanzada de Alzheimer muestran cerebros atróficos y ventrículos notablemente ensanchados. Estas alteraciones evolutivas podrían indicar que los diferentes tratamientos poseen una eficacia distinta en las diversas fases de la enfermedad.

Demencia por enfermedad cerebrovascular (demencia vascular)

La demencia vascular sigue representando una entidad nosológica controvertida, en parte porque no se estableció

ningún acuerdo neuropatológico. Además, en la clínica cuesta separar a los pacientes con demencia de Alzheimer de aquellos con enfermedad vascular (Groves et al. 2000). Para complicar más las cosas, las pruebas recientes revelan que los factores de riesgo y las enfermedades cerebrovasculares modifican la progresión de la demencia de Alzheimer (Mielke et al. 2007) y la aparición de lesiones cerebrales de Alzheimer (Beach et al. 2007; Roher et al. 2006). La mayoría de los pacientes con demencia vascular, que son sometidos a autopsia, muestran lesiones mixtas, generalmente con importantes lesiones de Alzheimer (Jellinger y Attems 2006).

Por consiguiente, lo mejor es interpretar la demencia vascular como un grupo heterogéneo de demencias. En un extremo del espectro se encuentran las formas genéticas puras, como: 1) la arteriopatía arterial autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía, y 2) la encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios ictales. En el otro extremo se sitúan los pacientes que sufren demencia tras varios ictus, en los que se dañan porciones importantes del cerebro. Entre estos dos puntos se sitúan los pacientes con una mezcla de lesiones y presentaciones clínicas que influyen recíprocamente (p. ej., los ictus más pequeños o la hipoxia subcortical crónica podrían dañar el tejido cerebral y motivar la aparición y progresión de las lesiones de Alzheimer).

Además de los trastornos genéticos, como los ya mencionados en el epígrafe anterior, los genes que predisponen a los trastornos cerebrovasculares constituyen factores de riesgo para la demencia vascular (Meschia et al. 2005; Schneider et al. 2007). Siguen algunos factores de riesgo para la enfermedad cerebrovascular que también representan factores de riesgo para la demencia vascular: enfermedad de los pequeños y grandes vasos de cerebro, diabetes, hipertensión y fibrilación auricular y otras cardiopatías.

La presentación clínica de la demencia vascular varía. De manera característica, se presenta en brotes y accesos, a menudo de inicio agudo o subagudo tras un episodio cerebrovascular. Suele haber una mezcla de síntomas, casi siempre con apatía, depresión y síntomas motores. Entre los pacientes con demencia vascular o demencia de Alzheimer que presentan puntuaciones MMSE parecidas, aquellos con demencia vascular suelen mostrar una alteración funcional más acusada. Los trastornos de la marcha, el parkinsonismo y la incontinencia constituyen rasgos tempranos de la demencia vascular.

El diagnóstico de la demencia vascular se basa en una anamnesis característica y en los datos de la exploración física. El diagnóstico requiere un estudio de imagen cerebral en el que se aprecien infartos o lagunas en regiones cerebrales asociadas a los cambios cognitivos. Debe probarse la

relación temporal entre la enfermedad cerebrovascular y los cambios cognitivos, aunque resulta difícil. Los signos radiológicos de la sustancia blanca de manera aislada, sin pruebas de ictus ni otros signos asociados a la exploración (p. ej., focalidad motora o trastorno de la marcha), no suelen respaldar el diagnóstico de demencia vascular. Las alteraciones de la sustancia blanca, visibles en la RM, son frecuentes en las personas mayores con una cognición normal (Longstreth 1998; Longstreth et al. 2005). El diagnóstico se torna más complejo si un paciente con una demencia conocida de Alzheimer sufre ictus; muchos de estos pacientes cumplen también los criterios para el diagnóstico de demencia vascular. Los resultados del Nun Study (Snowdon et al. 1997) y del Religious Order Study (Bennett 2006; Schneider et al. 2004) revelan que la demencia es más grave en presencia de enfermedad cerebrovascular asociada, para un mismo grado de lesión de Alzheimer.

Se tienen pocos datos sobre la progresión de la demencia vascular diagnosticada en clínica. Por eso, sólo cabe hacer especulaciones. Algunas anécdotas clínicas señalan que muchos pacientes con demencia vascular pueden sufrir un trastorno no progresivo durante bastantes años, siempre y cuando no tengan más ictus. Sin embargo, otros pacientes experimentan un declive bastante brusco; la mayoría suele progresar con velocidades más lentas.

Demencias por enfermedad de los cuerpos de Lewy

El término de *trastornos por cuerpos de Lewy* ha sido propuesto por un panel reciente de consenso (Lippa et al. 2007) como cajón de sastre para describir la enfermedad de Parkinson (EP), la demencia por enfermedad de Parkinson (DEP) y la demencia con cuerpos de Lewy (DCL). Esta propuesta reconoce con acierto la existencia de un espectro de demencias asociadas a la enfermedad cerebral por cuerpos de Lewy, entre cuyas lesiones compartidas abarcan se encuentran las alteraciones en el metabolismo de la sinucleína alfa. La hipótesis sostiene que estos tres estados, que también pueden denominarse *sinucleopatías*, representan enfermedades cerebrales, en las que el metabolismo anómalo de la sinucleína lleva a la demencia. La secuencia de episodios se conoce mal. Uno de los elementos que complican el diagnóstico es que muchos pacientes con lesiones por cuerpos de Lewy sufren otras enfermedades, en concreto, la de Alzheimer y la demencia vascular. Además, las presentaciones clínicas de la demencia por enfermedad de Parkinson y de la demencia con cuerpos de Lewy se parecen, ya que las manifestaciones clínicas consisten en parkinsonismo motor, alteraciones de la marcha, alucinaciones visuales y demencia. La exposición que sigue se centra en cada uno de estos trastornos por separado.

Demencia por enfermedad de Parkinson

Con el advenimiento de la levodopa para controlar los síntomas motores del Parkinson se comprobó que algunos de los síntomas más habituales y discapacitantes de esta enfermedad pertenecían a la esfera cognitiva. Los enfermos de Parkinson suelen presentar alteraciones de la función ejecutiva, del tipo de demoras en la solución de problemas, dificultades en la flexibilidad cognitiva (el establecimiento de los turnos) y escasa fluidez. Asimismo, sufren alteraciones de memoria características de la dismnesia, que afectan a la memoria operativa y a la organización de la memoria explícita. Algunos muestran dificultades visoespaciales nacidas de los problemas de flexibilidad (para establecer los turnos) y de la necesidad de una gran demanda ejecutiva para finalizar las pruebas visoespaciales. En las etapas iniciales o medias de la enfermedad de Parkinson, del 16 al 20% de los pacientes presentan demencia, en contraposición con la cifra cercana al 80% de las etapas avanzadas. En las etapas incipientes, de un 15 a un 30% adicional muestra síntomas cognitivos más leves. Estas alteraciones cognitivas se han asociado a déficit de los sistemas neurotransmisores, como dopaminérgico, colinérgico, serotoninérgico y noradrenérgico. Además, si bien las elevadas tasas de lesión de Alzheimer parecen estar presentes en la enfermedad de Parkinson y en la demencia, este vínculo sigue suscitando controversia debido a los diferentes hallazgos de las series de autopsia. Para más información, consultar los trabajos de Metzler-Baddeley (2007) y Rippon y Marder (2005).

El término *demencia por enfermedad de Parkinson* (DEP) se refiere a la demencia de pacientes que sufren esta enfermedad desde hace muchos años y que probablemente obedezca a la propia enfermedad. Esta demencia puede alterar notablemente la función diaria y afectar negativamente a los cuidadores (Mehta 2005). Este tipo de demencia se ha convertido en una diana terapéutica, hasta el punto de que la Food and Drug Administration de EE. UU. ha aprobado el inhibidor de la colinesterasa rivastigmina para tratarla.

Demencia con cuerpos de Lewy

El Consortium on Dementia With Lewy Bodies (Consortio sobre demencia con cuerpos de Lewy) continúa actualizando sistemáticamente las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas para este trastorno. La revisión más reciente de los criterios diagnósticos (McKeith et al. 2005) ofrece los rasgos centrales, nucleares, sugerentes y de apoyo. La característica central es una demencia progresiva con alteración primaria persistente de la memoria y déficit de las capacidades atencionales, ejecutivas y visoespaciales. Las características nucleares, al menos una de las que se necesita para diagnosticar el trastorno, abarcan la cognición fluctuante, con variaciones acusadas de la atención y de la alerta, alucinaciones visuales o parkinsonismo espontáneo. Las características sugerentes son los trastornos de

comportamiento durante el sueño REM (movimientos oculares rápidos), la hipersensibilidad a los neurolépticos y la baja captación del transportador de dopamina en los ganglios basales evidenciada en los estudios de imagen PET o SPECT. La larga lista de características de apoyos abarca caídas y síncope, pérdidas inexplicables del conocimiento, disfunción vegetativa, alucinaciones no visuales, delirios, depresión y signos en los estudios cerebrales de imagen o electroencefalográficos compatibles con el diagnóstico.

Cuando coexiste la demencia y el parkinsonismo, el diagnóstico diferencial se establece examinando la evolución relativa de los síntomas cognitivos y motores. La aparición de demencia tras muchos años de síntomas motores respalda el diagnóstico de demencia por enfermedad de Parkinson. En cambio, la presencia temprana de demencia de un paciente con parkinsonismo motor hace pensar en una demencia con cuerpos de Lewy. Hay que señalar que muchos pacientes con demencia de Alzheimer presentan un cuadro parecido a la demencia con cuerpos de Lewy, que se refleja en la neuropatología, y que muchos pacientes con demencia con cuerpos de Lewy sufren lesiones asociadas a la demencia de Alzheimer. En clínica resulta difícil separar a los pacientes con enfermedad de Alzheimer que presentan lesiones de la demencia con cuerpos de Lewy de los que no sufren estas lesiones (Lopez et al. 2000).

La evolución de la demencia con cuerpos de Lewy se parece, en conjunto, a la demencia de Alzheimer, pero es más variada. Muchos enfermos presentan un curso más fulminante, por lo que ciertos expertos atribuyen un peor pronóstico a esta demencia que a la de Alzheimer (McKeith et al. 2003, 2004). La demencia con cuerpos de Lewy se asocia a un sufrimiento considerable para los pacientes, en parte por la gran frecuencia de síntomas neuropsiquiátricos pertinentes y difíciles de tratar, en particular alucinaciones, delirios y sintomatología afectiva (Ballard et al. 1999; McKeith y Cummings 2005). Además, los pacientes suelen verse pronto afectados por los trastornos del equilibrio, del sueño y de la función motora, y quedan confinados en su movilidad.

Demencia por degeneración frontotemporal

La degeneración frontotemporal (DFT) representa, en muchos aspectos, la demencia paradigmática distinta de la de Alzheimer y, desde hace poco, ha vuelto a atraer mucho interés al conocerse que es la segunda forma más asidua de demencia entre las personas menores de 65 años: su incidencia se aproxima a la de la demencia de Alzheimer (Neary et al. 2005). Anteriormente conocida como enfermedad de Pick, la degeneración frontotemporal muestra heterogeneidad clínica y anatomopatológica (Kertesz 2005; Neary et al. 2005). El síndrome clínico suele comenzar con cambios del comportamiento, de la afectividad y de la personalidad que determinan desinhibición, hiperoralidad, inadaptación social,

apatía y los síntomas asociados a la pérdida del control ejecutivo. Los cambios cognitivos causantes de los problemas de atención, memoria, flexibilidad cognitiva, y organización ocurren en las primeras fases de la enfermedad (Kertesz et al. 2005). Sin embargo, el fenotipo varía porque muchos pacientes experimentan ataxia expresiva y progresiva, mientras que otros sufren una demencia semántica precoz (Shinagawa et al. 2006). A medida que avanza el trastorno, las conductas desinhibidas y la apatía —a menudo, simultáneas— empeoran, ocasionando una mezcla de pérdida del control ejecutivo de tipo productivo y de tipo deficitario. Para complicar más el cuadro, a veces a la DFT se añade una esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Algunos enfermos con DFT presentan una ELA en las etapas finales del trastorno, mientras que ciertos enfermos de ELA sufren demencia por DFT cuando progresa su enfermedad (Chow et al. 1999; Grossman et al. 2007; Murphy et al. 2007).

En el examen anatomopatológico, la DFT se caracteriza por una atrofia afilada de los lóbulos, habitualmente en las regiones temporal anterior y posteroinferior de los lóbulos frontales. En el estudio microscópico, las neuronas están agrandadas y con vacuolas y muestran un extensa gliosis. Los criterios neuropatológicos revisados y consensuados toman en cuenta los avances en la genética y en la bioquímica y reflejan la diversidad de cuadros anatomopatológicos (Cairns et al. 2007a). La mayoría de estos trastornos parecen ser tauopatías y abarcan las lesiones de la DFT con cuerpos de Pick, la degeneración corticobasal, la parálisis supranuclear progresiva, la esclerosis del hipocampo y otras enfermedades menos conocidas. La proteinopatía TDP-43 representa, en principio, el signo histológico más común de la DFT. La DFT tiene carácter familiar en un número elevado de casos; las mutaciones de los genes de tau, progranulina y ubiquitina se han asociado al trastorno. La proteinopatía TDP-43 familiar se asocia a defectos de varios genes y a varios tipos neuropatológicos (Cairns et al. 2007b).

La degeneración frontotemporal sigue un curso casi siempre progresivo, sobre todo si aparecen pronto síntomas del habla. En el entorno clínico, la latencia entre el diagnóstico de la degeneración frontotemporal y la muerte oscila entre 3 y 5 años, período más corto que el asociado a la demencia de Alzheimer (Chow et al. 2006). Además, en comparación con esta última, la degeneración frontotemporal impone una mayor carga a los cuidadores, por los comportamientos desinhibidos, más difíciles de tratar, que precisan una vigilancia intensiva.

Demencias menos habituales

Demencia por hidrocefalia normotensiva

La demencia de la hidrocefalia normotensiva es una demencia subcortical asociada a un trastorno característico

y semimagnético de la marcha y a incontinencia. Se conocen muy pocos datos de su epidemiología y progresión. La incidencia anual calculada es de 0,5 a 2 por millón (Wilson y Williams 2006). Se ha puesto mucho interés en las medidas para diagnosticar y tratar la hidrocefalia normotensiva con derivaciones (v. exposición en «Tratamientos de las enfermedades», más adelante). El trastorno se sospecha cuando el paciente muestra la tríada clásica de manifestaciones y en el estudio de imagen se observa un aumento de tamaño de los ventrículos, desproporcionado a la atrofia cortical. El diagnóstico se confirma mediante una canulación del líquido cefalorraquídeo, por medio de punción lumbar de gran volumen, para la monitorización continua de las ondas de presión (Pfisterer et al. 2007). Pese a tratarse de un área de investigación activa, persiste la incertidumbre en torno a su diagnóstico y al tratamiento óptimo del síndrome.

Demencia por enfermedades priónicas (encefalopatías espongiiformes)

El conocimiento reciente de la transmisión de las proteínas priónicas entre las especies ha causado preocupación por la transmisión de estas proteínas de los animales a la especie humana a través de la dieta, que se siguen de demencias incurables y rápidamente progresivas. La incidencia anual de la demencia de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), la demencia priónica humana más frecuente, se aproxima a uno por millón y año en todo el mundo; cada año se producen algunos centenares de casos en EE. UU. (Caramelli et al. 2006). Hasta hace poco, la prevalencia era mayor en el Reino Unido debido a la transmisión de una variante de la enfermedad por el consumo de carne de vacas afectadas; sin embargo, la epidemia ha remitido (Collee et al. 2006).

Todos los mamíferos, incluida la especie humana, transportan la proteína priónica en el brazo corto del cromosoma 20. Se han descrito diversas mutaciones de esta proteína, que se asocian a una demencia familiar progresiva (Michalczyk y Ziman 2007) a veces denominada síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS). La demencia de Creutzfeldt-Jakob y el síndrome citado muestran presentaciones clínicas variables, pero la más característica cursa con demencia rápidamente progresiva, trastornos destacados de la marcha y signos motores tempranos. La latencia habitual desde el inicio hasta la muerte es de 6 a 9 meses. Los pacientes se deterioran en seguida y no siempre son diagnosticados, porque, a menudo, manifiestan síntomas psiquiátricos del tipo de depresión, apatía y disfunción ejecutiva. A pesar de que la evolución de la demencia de Creutzfeldt-Jakob es casi siempre rápida, se han descrito casos en la bibliografía de una evolución más larga, incluso de años. Los casos familiares, en concreto, suelen

evolucionar de forma prolongada, incluso durante un decenio si la persona es relativamente joven (Lyketsos 1999).

La fisiopatología básica de la enfermedad, elaborada en parte por Stanley Prusner (que obtuvo el Premio Nobel de Medicina por su trabajo), se atribuye a la transformación de la proteína priónica humana desde su forma helicoidal alfa hasta una forma laminar beta (Michalczyk y Ziman 2007). Se desconoce su mecanismo, que podría ocurrir de manera espontánea o por interacciones con las proteínas priónicas mutantes o las de otras especies que se introducen dentro del cerebro humano. Algunos casos de la enfermedad han ocurrido tras el trasplante de órganos afectados (Ironside 2006). Las proteínas priónicas laminares beta tienden a transformar otras proteínas priónicas con una hélice alfa, lo que genera una cascada en bola de nieve, en la que estas proteínas se extienden ampliamente, se apolotonan y resultan tóxicas, es decir, ocasionan el aspecto espongiiforme clásico del sistema nervioso. Apenas se conocen los factores que inician o aceleran estas transiciones, si bien algunos casos familiares se desencadenaron, al parecer, por estrés biológicos cerebrales, del tipo de ictus, hipoxia o traumatismos craneales (Lyketsos 1999). En la actualidad, la enfermedad no se puede curar. Las formas familiares constituyen un objeto del asesoramiento genético.

Tratamiento

Tratamiento de los síndromes cognitivos más leves

Ante la conciencia pública cada vez mayor de la demencia, los responsables de consultas sobre problemas de memoria y los médicos de atención primaria refieren, de manera esporádica, casos con síntomas cognitivos cada vez más leves que solicitan diagnóstico y tratamiento. Actualmente hay pocos datos empíricos para tratar clínicamente a estos pacientes; la mayoría de los expertos recomiendan una observación continuada, la aplicación de medidas no farmacológicas, el ejercicio y la actividad mental y posiblemente la rehabilitación cognitiva. Los resultados de al menos un estudio aleatorizado hacen pensar que el inhibidor de la colinesterasa donepecilo puede retrasar la progresión a la demencia, sobre todo de los pacientes portadores de *APOE*E4* (Petersen et al. 2005), pero este dato no se ha reproducido ni confirmado en otras investigaciones (Rosenberg et al. 2006). El inicio del tratamiento farmacológico se reserva a aquellos casos donde las pruebas a favor del beneficio son grandes, por ejemplo, cuando el paciente parece que está evolucionando hacia una demencia de Alzheimer. Si desea una exposición más detallada de este tema, consulte el texto de Rosenberg et al. (2006).

Los cuatro pilares de la asistencia a la demencia

La atención de la demencia se sustenta en cuatro pilares básicos (Lyketsos et al. 2006). El primero se refiere al abordaje de los aspectos clave de la enfermedad con el propósito de revertir los efectos o demorar la progresión cerebral. En la actualidad se cuenta con pocos tratamientos, pero se están elaborando diversas modalidades para los diferentes tipos de demencia, dirigidas contra los mecanismos fisiopatológicos de base. El segundo pilar se refiere al tratamiento de los síntomas, sean cognitivos, neuropsiquiátricos o funcionales. Los dos pilares últimos comprenden el apoyo a los pacientes y a los cuidadores de un modo sistemático y basado en las pruebas.

La premisa fundamental es que existe un modelo de atención sistemático y efectivo para los pacientes con demencia secundaria a enfermedad de Alzheimer (Lyketsos et al. 2006). Este modelo asistencial reviste asimismo implicaciones para los que sufren otros tipos de demencia. Durante el resto del capítulo se comentarán los aspectos críticos para la aplicación de esta asistencia. Hay que recordar que, incluso hace diez años, las intervenciones asistenciales en la demencia escaseaban y se basaban en la fe, pues las pruebas de la eficacia parecían limitadas. Hoy, las pruebas extraídas de los ensayos aleatorizados indican que el «paquete» asistencial de la demencia, tal como se concibe en este momento, surte beneficios importantes a los pacientes y a sus cuidadores al reducir los síntomas, mejorar la discapacidad y la calidad de vida y mermar los efectos sobre los cuidadores. De acuerdo con los resultados de un ensayo aleatorizado de Callahan et al. (2006), en el entorno de la atención primaria, la asistencia normativa de la demencia mejora los resultados de los pacientes y de los cuidadores, sin duda por el uso más pertinente de la medicación y de las intervenciones dirigidas a los cuidadores y a los pacientes. De manera análoga, el seguimiento prolongado (Drentea et al. 2006; Mittelman et al. 2006) revela que la intervención dirigida a los cuidadores prolonga el tiempo que los pacientes permanecen en la comunidad. Estos datos han sido confirmados en una cohorte observacional (Lyketsos et al. 2007) del Maryland Assisted Living Study, en la que el tratamiento de la demencia postergó hasta 7 meses la institucionalización.

Tratamientos de las enfermedades

Enfermedad de Alzheimer

Como se articula en los principios asistenciales de la American Association for Geriatric Psychiatry (Lyketsos et al. 2006), ni los estrógenos ni los antiinflamatorios ni el ginkgo biloba resultan eficaces frente a la demencia de

Alzheimer. En un gran ensayo aleatorizado y controlado se comprobó que las dosis altas del antioxidante y vitamina E demoraban la evolución de la demencia de Alzheimer y prolongaban el tiempo hasta el comienzo de la siguiente fase (Sano et al. 1997). Ante los problemas de seguridad que plantea la dosificación de este antioxidante, la American Association for Geriatric Psychiatry recomendó sopesar la vitamina E en la enfermedad de Alzheimer, evitando, en cualquier caso, las dosis superiores a 400 UI/día. De forma análoga, se ha comprobado que los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa (es decir, estatinas) pueden resultar útiles para tratar la demencia de Alzheimer, de acuerdo con estudios observacionales y un ensayo clínico aleatorizado, por más que resulte prematuro incluirlos como tratamientos de la demencia de Alzheimer.

Probablemente, el tratamiento más eficaz de la demencia de Alzheimer sea el control de los factores de riesgo vascular asociados —en particular, la presión arterial— y la administración del antagonista glutamatérgico memantina. La reducción de toda cifra de presión sistólica que exceda de 160 mmHg, el adelgazamiento, el ejercicio, el control de la diabetes y una dieta sana representan, con toda probabilidad, un tratamiento eficaz de la enfermedad de Alzheimer. Si el paciente sufre una demencia moderada o más intensa, la memantina, ajustada hasta 10 mg dos veces al día, posee efectos mínimos pero mensurables, sobre todo en los casos de enfermedad más grave.

El mayor conocimiento de la anatomía patológica y de la etiopatogenia de la demencia de Alzheimer ha facilitado el desarrollo de una serie de tratamientos dirigidos contra el metabolismo de la proteína precursora amiloide, el depósito de $A\beta_{1-42}$ o su eliminación, o las vías por las que la amiloide daña las neuronas. Así, la inhibición de las secretasas β y γ actúa sobre el metabolismo de la proteína precursora amiloide. Las inmunoterapias, bien mediante inyección de amiloide para crear una inmunidad en el huésped (inmunización activa) bien mediante la inyección de anticuerpos para eliminar la amiloide del cerebro (inmunización pasiva), se encuentra en fase de investigación. Asimismo se estudian fármacos que influyen en el depósito o eliminación del amiloide en modelos *in vitro* o con animales. Los tratamientos dirigidos hacia otros mecanismos, por ejemplo los tratamientos con antiinflamatorios, prednisona y estrógenos, no han dado resultado en los ensayos clínicos, pero algunos continúan investigándose como medidas profilácticas. El uso de ácido fólico para reducir la hipercistinemia, el uso de antioxidantes (vitaminas D y C) y los cambios dietéticos también siguen evaluándose.

Otras enfermedades

El tratamiento del riesgo de ictus, habitualmente mediante anticoagulación, y de otros factores de riesgo vascular está

totalmente indicado en los pacientes con demencia vascular o posible demencia de Alzheimer asociada a enfermedades vasculares importantes. Posiblemente, el uso de levodopa ayude al tratamiento de la demencia por enfermedad de Parkinson; algunos pacientes con demencia con cuerpos de Lewy podrían también mostrar una respuesta parcial.

La derivación está indicada en algunas hidrocefalias normotensivas, aunque sigue suscitando controversia. Los indicadores de una respuesta positiva a la derivación son la mejora de la marcha después de una punción lumbar de gran volumen o una presión alta en el líquido cefalorraquídeo durante la monitorización continua (Bergsneider et al. 2005; Marmarou et al. 2005; Meier et al. 2006; Poca et al. 2005; Tisell et al. 2006). El tamaño del ventrículo o la intensidad del trastorno de la marcha no predicen adecuadamente el resultado (Meier et al. 2006). Del 40 al 50% de los pacientes con derivación experimentan complicaciones. En un estudio holandés (Vanneste et al. 1992), el estudio de resultados más amplio realizado hasta la fecha en este campo, se advirtió una importante mortalidad tras colocar la derivación, de suerte que el riesgo de la derivación excedía el beneficio. No se ha realizado ningún ensayo aleatorizado y controlado para evaluar el asunto. Muchos pacientes evolucionan favorablemente y durante mucho tiempo tras la derivación; los efectos beneficiosos se reflejan, de ordinario, en la marcha y en la continencia, pero no en la cognición (Aygok et al. 2005; Savolainen et al. 2002; Tisell et al. 2006).

Tratamiento de los síntomas cognitivos

Los inhibidores de la colinesterasa huperzina, tacrina, donepecilo, rivastigmina y galantamina están aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. o se encuentran disponibles en este país para tratar los síntomas cognitivos de la demencia de Alzheimer. Casi todos estos fármacos han recibido la aprobación para tratar la demencia leve o moderada de Alzheimer; el donepecilo está aprobado frente a la demencia grave de Alzheimer. Se presentan en formulaciones diferentes del tipo de comprimidos, comprimidos de liberación retardada y parches (sólo rivastigmina). La huperzina, un preparado nutracéutico que se vende sin receta y que se encuentra actualmente en fase de estudio pues apenas se conoce su seguridad, y la tacrina, que plantea problemas de hepatotoxicidad, se utilizan muy poco. A pesar de que estos fármacos podrían resultar útiles para tratar la demencia vascular, según los ensayos clínicos, la FDA no ha aprobado ninguno de ellos con este fin. Los resultados de un estudio indican que el donepecilo comporta, en la demencia vascular, una mortalidad mayor que el placebo. La rivastigmina ha sido aprobada para tratar la demencia por enfermedad de Parkinson y ha resultado asimismo eficaz, en los ensayos aleatorizados, frente a la demencia con cuerpos de Lewy.

Estos preparados son todos inhibidores de la acetilcolinesterasa y, en consecuencia, aumentan las cifras cerebrales de acetilcolina. Ayudan a algunos pacientes durante 6 a 9 meses y producen una mejoría sintomática notable, pero pasajera, de un 10 a un 15% de los casos. La rivastigmina posee además actividad biológica frente a la butirilcolinesterasa. La galantamina es, por otra parte, un modulador alostérico de los receptores nicotínicos. Pese a estas diferencias en la actividad biológica, al no disponer de datos clínicos sólidos y relevantes, la elección del preparado depende todavía de la facilidad de uso y del ajuste posológico porque, en principio, la eficacia resulta comparable. Antes de que se desarrollara la forma de rivastigmina para liberación en parche, aprobada en 2007 en EE. UU., y la forma de liberación diferida de galantamina, había diferencias importantes de toxicidad que también influían en la decisión clínica sobre el fármaco inicial preferido.

En la actualidad, la mayoría de los expertos recomiendan, y los datos lo confirman, empezar con uno de estos fármacos y ajustar la dosis hasta la máxima cantidad aprobada y tolerada, midiendo luego la respuesta a lo largo de 6 a 12 meses (Rabins et al. 2006). Se debate, no obstante, si los pacientes deben mantener el inhibidor colinesterásico durante más tiempo. En los establecimientos de atención primaria estadounidenses, la mayoría de los pacientes que empiezan con un fármaco no lo mantienen después de unos meses. Sin embargo, muchos expertos aconsejan continuar el tratamiento, una vez iniciado, porque los estudios de retirada indican un empeoramiento del paciente cuando se suspende el inhibidor de la colinesterasa. Sin embargo, otros expertos señalan que algunos pacientes mejoran tras un ensayo de retirada e incluso se benefician del cambio a otro preparado si no han respondido al anterior (Tariot et al. 2006). El autor siguió a un paciente que mejoró tras el uso secuencial de cuatro de estos preparados anticolinesterásicos (huperzina, donepecilo, rivastigmina y galantamina). Aunque se trata, desde luego, de un caso extremo, y posiblemente bastante raro, pone de relieve que el asunto del tratamiento a largo plazo no está en absoluto solucionado.

Tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos

Los síntomas neuropsiquiátricos son casi universales en el transcurso de la demencia. Poseen efectos adversos graves para los pacientes y los cuidadores y suelen constituir un objetivo común del tratamiento. Sin embargo, persiste la incertidumbre sobre su control. La exposición pormenorizada de la evaluación y tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia trasciende el ámbito de este capítulo (v. una exposición minuciosa en Rabins

et al. 2006); sin embargo, articularemos algunos principios básicos.

De nuevo, uno de los enfoques más útiles para tratar los síntomas neuropsiquiátricos se basa en la regla nemotécnica de las cuatro D: definir, descifrar, diseñar y determinar. *Definir* se refiere a la fase de evaluación, en la que los pacientes, los cuidadores y otras fuentes importantes de información (p. ej., historia clínica y cuidado de profesionales de establecimientos sanitarios y hospitales para enfermos crónicos) aportan la historia que sirve para describir con detalle la fenomenología de las alteraciones del paciente. A continuación, el paciente se somete a un examen que, en ocasiones, supone análisis de laboratorio. Esta información se utiliza para definir qué tipo de alteración existe: delirio, trastorno de la afectividad, trastorno psicótico, alteraciones del sueño, apatía, disfunción ejecutiva, etc. (Lyketsos 2007).

A continuación, el clínico, que trabaja en equipo, indaga por los factores que contribuyen al trastorno en la fase de *descifrado*. Las causas que contribuyen a los síntomas psiquiátricos se enumeran en la [tabla 13-4](#). En general, la mayoría de los trastornos son multifactoriales; por eso, lo mejor es abordar varios factores a la vez. La fase de *diseño*, derivada del proceso de desciframiento, abarca las medidas farmacológicas, conductuales, ambientales y educativas dirigidas contra las causas reconocidas y administradas, muchas veces, por el cuidador del paciente. Por ejemplo, una infección urinaria o el estreñimiento del paciente podrían tratarse enseñando al cuidador a no apremiar al paciente cuando se siente en el retrete. En la

TABLA 13-4. Causas que contribuyen a los síntomas neuropsiquiátricos

- Estrés biológico o delirio que acompaña a un trastorno médico recurrente o nuevo (p. ej., estreñimiento, infección urinaria o respiratoria alta, dolor, mala dentadura, cefalea, hambre, sed)
- Síndrome psiquiátrico reconocible de naturaleza recurrente o asociada a la demencia
- Aspectos del propio trastorno cognitivo (reacción catastrófica por la incapacidad de expresarse verbalmente)
- Estresor ambiental (p. ej., demasiado ruido, calefacción insuficiente)
- Demanda insatisfecha (p. ej., hambre, sed, sentimiento de soledad)
- Cuidados poco sofisticados o intrusivos (p. ej., comunicación escasa, apremio)
- Efectos secundarios de la medicación, sea nueva o ya prescrita

demencia temprana se podría intentar la psicoterapia de los pacientes angustiados, deprimidos o desmoralizados. A veces se necesita un tratamiento psicótropo, sobre todo si fracasan las medidas no farmacológicas. A pesar de los grandes esfuerzos puestos en el desarrollo de las medidas no farmacológicas, hay muy poca evidencia controlada a su favor y, con frecuencia, resultan difíciles de aplicar en el mundo real, sobre todo en la atención primaria e institucionalizada (Livingston et al. 2005). Las intervenciones con las pruebas óptimas a su favor se esbozan en la [tabla 13-5](#). Por último, la fase de *determinación* se refiere al establecimiento de objetivos razonables para evaluar el efecto de la intervención y reajustar el plan si la intervención no surte el fruto apetecido.

Si el tratamiento farmacológico estuviera indicado, conviene seguir un método parecido al esbozado en la [tabla 13-6](#). Se han investigado diferentes grupos terapéuticos, pero algunos suscitan problemas de seguridad, y la eficacia no está confirmada en todos los casos. El uso de antipsicóticos, en particular de los atípicos, resulta polémico, ya que su eficacia es discreta (Schneider et al. 2005, 2006) y han comportado un mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular o cardiovascular y de mortalidad, concretamente entre los pacientes demenciados (Schneider et al. 2005). Los antipsicóticos convencionales y atípicos plantean este riesgo en la demencia, mientras que otros psicótropos, como los antidepresivos y antiepilépticos no lo hacen (Kales et al. 2007). Pese a que estos antipsicóticos no están contraindicados en la demencia, recientemente se ha elevado el umbral entre riesgo y beneficio, por lo que se requiere mucha prudencia con su uso (Rabins y Lyketsos 2005). Las pruebas sobre la eficacia de los inhibidores de la colinesterasa y de la memantina frente al comportamiento son limitadas. En general, si bien estos fármacos retrasan la aparición de síntomas neuropsiquiátricos o permiten tratar los síntomas más leves, no deben considerarse como preparados de primera línea para combatir los síntomas neuropsiquiátricos agudos de intensidad moderada o grave hasta que se disponga de una mayor evidencia de su eficacia (Weintraub y Katz 2005). De manera análoga, hay pruebas de que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como el citalopram (Pollock et al. 2002) y la sertralina (Lyketsos et al. 2003) permiten tratar la agitación y la depresión de los pacientes con demencia de Alzheimer. Con toda esta información se ha publicado un algoritmo muy difundido para el uso de la medicación frente a los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia (Sink et al. 2005).

TABLA 13-5. Tratamientos no farmacológicos de los síntomas neuropsiquiátricos basados en las pruebas

- La estimulación cognitiva y las técnicas de terapia conductual centradas en el comportamiento del paciente o en el comportamiento del cuidador constituyen tratamientos eficaces cuyos beneficios se extienden durante meses
- La musicoterapia y la estimulación multisensorial controlada (Snoezelen) resultan útiles durante la sesión de terapia, pero no surten efectos a largo plazo
- La educación concreta del personal cuidador para combatir los síntomas neuropsiquiátricos ayuda mucho, pero las demás interacciones educativas no
- El cambio del entorno visual (p. ej., pintar las puertas para disimularlas) parece alentador, pero se precisa más investigación al respecto

TABLA 13-6. Normas para el uso de la medicación contra los síntomas neuropsiquiátricos

- Diferenciar si existe un trastorno; no todos son iguales
- Sopesar las posibles causas contribuyentes y la necesidad de estudio médico
- Aplicar medidas no farmacológicas
- Determinar si se precisa tratamiento farmacológico
- Usar la medicación con cautela, con objetivos definidos y una supervisión estrecha
- Recordar que algunos trastornos *aislados* probablemente no respondan a la medicación
- Elaborar un plan de reserva y un plan para afrontar las crisis a deshoras

Apoyo a los pacientes

Es imprescindible proporcionar apoyo sistemático a los pacientes con demencia. La atención se adaptará, como es habitual, en cada caso y se precisará la colaboración de los cuidadores y otros miembros del equipo. En la [tabla 13-7](#) se enumeran áreas que deben abordarse siempre (Lyketsos et al. 2006). Además, cuando proceda, se ofrecerá la máxima educación posible a los pacientes acerca de su trastorno y del pronóstico.

Apoyo a los cuidadores

Como los cuidadores sufren mucho por la demencia y la vida del paciente, deben finalmente implicarse en el desarrollo y aplicación de cualquier programa asistencial. La

TABLA 13-7. Apoyo para los pacientes

- Confort y apoyo emocional
- Seguridad en cuanto a la conducción, ocupación en solitario del domicilio, medicación, caídas
- Abordaje y comunicación adecuados
- Lugar seguro y previsible para vivir, con apoyo para las actividades independientes de la vida diaria y las actividades de la vida diaria
- Estructura, actividad y estimulación en la vida cotidiana
- Planificación y ayuda en la toma de decisiones
- Tratamiento intensivo de la comorbilidad
- Cuidados satisfactorios de enfermería en las etapas avanzadas

TABLA 13-8. Apoyo a los cuidadores

- Confort y apoyo emocional
- Educación sobre la demencia y el cuidado
- Instrucción en las capacidades del cuidado
- Apoyo para la solución de los problemas
- Disponibilidad de un clínico experto, sobre todo en los momentos de crisis
- Respiro del cuidador
- Atención a la salud general y mental
- Conservación de las amistades

tabla 13-8 enumera intervenciones clave de los cuidadores (Lyketsos et al. 2006; Rabins et al. 2006; Selwood et al. 2007). La importancia de estas intervenciones para los cuidadores queda corroborada por el trabajo de Mittelman et al. (2006), según los cuales las intervenciones sobre los cuidadores pueden tener un efecto tan importante o mayor que la medicación para retrasar la institucionalización de los pacientes con demencia. En concreto, cerciorarse de que el cuidador recibe la educación sobre la demencia, entiende el diagnóstico, puede acceder a los recursos, usa debidamente los respiros y dispone en todo momento de un experto que lo ayude en los momentos de crisis constituyen aspectos esenciales para una buena atención de la demencia.

Puntos clave

- La demencia es un síndrome clínico que se puede diagnosticar con precisión y distinguir de la alteración cognitiva sin demencia y alteración cognitiva leve.

- La evaluación y el diagnóstico diferencial de la demencia, y de los síndromes cognitivos más leves, obliga a centrarse inicialmente en la definición de la fenomenología del síndrome y en las características asociadas, para luego estudiar la posible causa.
- El concepto de demencias tratables y no tratables se ha quedado obsoleto; todas las demencias son tratables, pero no necesariamente curables.
- Los cuatro pilares del tratamiento de la demencia comprenden el tratamiento de la enfermedad, los tratamientos sintomáticos, el apoyo al paciente y el apoyo al cuidador. La asistencia contemporánea de la demencia exige cubrir todas estas áreas.
- Las intervenciones no farmacológicas, dentro del contexto de una atención cuidadosamente orquestada de la demencia, pueden surtir el mismo efecto que la medicación actual (y, en algunos casos, más) a la hora de ayudar a los pacientes y a los cuidadores.

Bibliografía

- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Ayogk G, Marmarou A, Young HF: Three-year outcome of shunted idiopathic NPH patients. *Acta Neurochir Suppl* 95:241–245, 2005
- Ballard C, Holmes C, McKeith I, et al: Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 156:1039–1045, 1999
- Beach TG, Wilson JR, Sue LI, et al: Circle of Willis atherosclerosis: association with Alzheimer's disease, neuritic plaques and neurofibrillary tangles. *Acta Neuropathol* 113:13–21, 2007
- Bennett DA: Postmortem indices linking risk factors to cognition: results from the religious order study and the memory and aging project. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 20(suppl 2):S63–S68, 2006
- Bergsneider M, Black PM, Klinge P, et al: Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 57(suppl):S29–S39; discussion ii–v, 2005
- Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H: Alzheimer's disease. *Lancet* 368:387–403, 2006
- Breitner JC, Wyse BW, Anthony JC, et al: APOE-epsilon4 count predicts age when prevalence of AD increases, then declines: the Cache County study. *Neurology* 53:321–331, 1999
- Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, et al: Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol* 114:5–22, 2007a
- Cairns NJ, Neumann M, Bigio EH, et al: TDP-43 in familial and sporadic frontotemporal lobar degeneration with ubiquitin inclusions. *Am J Pathol* 171:227–240, 2007b
- Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, et al: Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 295: 2148–2157, 2006

- Caramelli M, Ru G, Acutis P, et al: Prion diseases: current understanding of epidemiology and pathogenesis, and therapeutic advances. *CNS Drugs* 20:15–28, 2006
- Chow TW, Miller BL, Hayashi VN, et al: Inheritance of frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 56:817–822, 1999
- Chow TW, Hynan LS, Lipton AM: MMSE scores decline at a greater rate in frontotemporal degeneration than in AD. *Dement Geriatr Cogn Disord* 22:194–199, 2006
- Collee JG, Bradley R, Liberski PP: Variant CJD (vCJD) and bovine spongiform encephalopathy (BSE): 10 and 20 years on, part 2. *Folia Neuropathol* 44:102–110, 2006
- Drentea P, Clay OJ, Roth DL, et al: Predictors of improvement in social support: five-year effects of a structured intervention for caregivers of spouses with Alzheimer's disease. *Soc Sci Med* 63:957–967, 2006
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al: The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 55:1621–1626, 2000
- Engler H, Forsberg A, Almkvist O, et al: Two-year follow-up of amyloid deposition in patients with Alzheimer's disease. *Brain* 129(pt 11):2856–2866, 2006
- Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al: Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 366:2112–2117, 2005
- 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* 12:189–198, 1975
- Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, et al: Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* 349:1793–1796, 1997
- Grossman AB, Woolley-Levine S, Bradley WG, et al: Detecting neurobehavioral changes in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 8:56–61, 2007
- Groves WC, Brandt J, Steinberg M, et al: Vascular dementia and Alzheimer's disease: is there a difference? A comparison of symptoms by disease duration. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:305–315, 2000
- Hachinski V: The 2005 Thomas Willis lecture: stroke and vascular cognitive impairment: a transdisciplinary, translational and transactional approach. *Stroke* 38:1396, 2007
- Hayden KM, Zandi PP, Lyketsos CG, et al: Vascular risk factors for incident Alzheimer disease and vascular dementia: the Cache County study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 20:93–100, 2006
- Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, et al: Alzheimer disease in the U.S. population: prevalence estimates using the 2000 census. *Arch Neurol* 60:1119–1122, 2003
- Ironside JW: Variant Creutzfeldt-Jakob disease: risk of transmission by blood transfusion and blood therapies. *Haemophilia* 12 (suppl 1):8–15; discussion 26–28, 2006
- Isoniemi H, Tenovuo O, Portin R, et al: Outcome of traumatic brain injury after three decades: relationship to ApoE genotype. *J Neurotrauma* 23:1600–1608, 2006
- Jellinger KA, Attems J: Prevalence and impact of cerebrovascular pathology in Alzheimer's disease and parkinsonism. *Acta Neurol Scand* 114:38–46, 2006
- Jellinger KA, Paulus W, Wrocklage C, et al: Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer disease: comparison of two retrospective autopsy cohorts with evaluation of ApoE genotype. *BMC Neurol* 1:3, 2001
- Jones BN, Teng EL, Folstein MF, et al: A new bedside test of cognition for patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 119:1001–1004, 1993
- Kales HC, Valenstein M, Kim HM, et al: Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. *Am J Psychiatry* 164:1568–1576, 2007
- Kertesz A: Frontotemporal dementia: one disease, or many? Probably one, possibly two. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 19(suppl 1):S19–S24, 2005
- Kertesz A, McMonagle P, Blair M, et al: The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain* 128(pt 9):1996–2005, 2005
- Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al: Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56:1143–1153, 2001
- Kulasingam SL, Samsa GP, Zarin DA, et al: When should functional neuroimaging techniques be used in the diagnosis and management of Alzheimer's dementia? A decision analysis. *Value* 6:542–550, 2003
- Larson EB, Shadlen MF, Wang L, et al: Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease. *Ann Intern Med* 140:501–509, 2004
- Lippa CF, Duda JE, Grossman M, et al: DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology* 68:812–819, 2007
- Livingston G, Johnston K, Katona C, et al: for the Old Age Task Force of the World Federation of Biological Psychiatry: Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 162:1996–2021, 2005
- Lockhart A: Imaging Alzheimer's disease pathology: one target, many ligands. *Drug Discov Today* 11:1093–1099, 2006
- Lockhart A, Lamb JR, Osredkar T, et al: PIB is a non-specific imaging marker of amyloid-beta (Aβ) peptide-related cerebral amyloidosis. *Brain* 130:2607–2615, 2007
- Longstreth WT Jr, for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group: Brain abnormalities in the elderly: frequency and predictors in the United States (the Cardiovascular Health Study). *J Neural Transm* 53(suppl):9–16, 1998
- Longstreth WT Jr, Arnold AM, Beauchamp NJ Jr, et al: Incidence, manifestations, and predictors of worsening white matter on serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 36:56–61, 2005
- Lopez OL, Wisniewski S, Hamilton RL, et al: Predictors of progression in patients with AD and Lewy bodies. *Neurology* 54:1774–1779, 2000
- Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, et al: Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study, part 1. *Arch Neurol* 60:1385–1389, 2003
- Lyketsos C: The prion dementias. *Md Med J* 48:18–22, 1999
- Lyketsos CG: Lessons from neuropsychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 18:445–449, 2006
- Lyketsos CG: Neuropsychiatric symptoms (behavioral and psychological symptoms of dementia) and the development of dementia treatments. *Int Psychogeriatr* 19:409–420, 2007
- Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M, et al: Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 60:737–746, 2003
- Lyketsos CG, Rosenblatt A, Rabins P: Forgotten frontal lobe syndrome or "executive dysfunction syndrome." *Psychosomatics* 45:247–255, 2004

- Lyketsos CG, Colenda CC, Beck C, et al: Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:561–572, 2006
- Lyketsos CG, Samus QM, Baker A, et al: Effect of dementia and treatment of dementia on time to discharge from assisted living facilities: the Maryland Assisted Living Study. *J Am Geriatr Soc* 55:1031–1037, 2007
- Marmarou A, Young HF, Aygok GA, et al: Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective study in 151 patients. *J Neurosurg* 102:987–997, 2005
- McKeith I, Cummings J: Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol* 4:735–742, 2005
- McKeith IG, Burn DJ, Ballard CG, et al: Dementia with Lewy bodies. *Semin Clin Neuropsychiatry* 8:46–57, 2003
- McKeith I, Mintzer J, Aarsland D, et al: Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 3:19–28, 2004
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. *Neurology* 65:1863–1872, 2005
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34:939–944, 1984
- Mehra KK: Stress among family caregivers of older persons in Singapore. *J Cross Cult Gerontol* 20:319–334, 2005
- Meier U, Lemcke J, Neumann U: Predictors of outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl* 96:352–357, 2006
- Meschia JF, Brott TG, Brown RD Jr: Genetics of cerebrovascular disorders. *Mayo Clin Proc* 80:122–132, 2005
- Metzler-Baddeley C: A review of cognitive impairments in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Cortex* 43:583–600, 2007
- Michalczyk K, Ziman M: Current concepts in human prion protein (prp) misfolding, prnp gene polymorphisms and their contribution to Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). *Histol Histopathol* 22:1149–1159, 2007
- Mielke MM, Rosenberg PB, Tschanz J, et al: Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. *Neurology* 69:1850–1858, 2007
- Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, et al: Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 67:1592–1599, 2006
- Murman DL: The costs of caring: medical costs of Alzheimer's disease and the managed care environment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 14:168–178, 2001
- Murman DL, Von Eye A, Sherwood PR, et al: Evaluated need, costs of care, and payer perspective in degenerative dementia patients cared for in the United States. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 21:39–48, 2007
- Murphy J, Henry R, Lomen-Hoerth C: Establishing subtypes of the continuum of frontal lobe impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 64:330–334, 2007
- Murray CJ, Lopez AD: Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 349:1436–1442, 1997
- Neary D, Snowden J, Mann D: Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* 4:771–780, 2005
- Neuropathology Group, Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study: Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Lancet* 357:169–175, 2001
- Onyike CU, Sheppard JM, Tschanz JT, et al: Epidemiology of apathy in older adults: the Cache County study. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:365–375, 2007
- Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, et al: Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 352:2379–2388, 2005
- Pfisterer WK, Aboul-Enein F, Gebhart E, et al: Continuous intraventricular pressure monitoring for diagnosis of normal-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 149:983–990, 2007
- Poca MA, Mataro M, Matarin M, et al: Good outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis. *J Neurosurg* 103:455–463, 2005
- Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al: Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *Am J Psychiatry* 159:460–465, 2002
- Robins PV, Lyketsos CG: Antipsychotic drugs in dementia: what should be made of the risks? *JAMA* 294:1963–1965, 2005
- Robins PV, Lyketsos CG, Steele CD: Practical Dementia Care, 2nd Edition. New York, Oxford University Press, 2006
- Ranginwala NA, Hynan LS, Weiner MF, et al: Clinical criteria for the diagnosis of Alzheimer disease: still good after all these years. *Am J Geriatr Psychiatry* 16:384–388, 2008
- Rippon GA, Marder KS: Dementia in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 96:95–113, 2005
- Rogaeva E, Meng Y, Lee JH, et al: The neuronal sortilin-related receptor SORL1 is genetically associated with Alzheimer disease. *Nat Genet* 39:168–177, 2007
- Roher AE, Kokjohn TA, Beach TG: An association with great implications: vascular pathology and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 20:73–75, 2006
- Rosenberg PB: Clinical aspects of inflammation in Alzheimer's disease. *Int Rev Psychiatry* 17:503–514, 2005
- Rosenberg PB, Johnston D, Lyketsos CG: A clinical approach to mild cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 163:1884–1890, 2006
- Sabbagh MN, Shah F, Reid RT, et al: Pathologic and nicotinic receptor binding differences between mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and normal aging. *Arch Neurol* 63:1771–1776, 2006
- Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al: A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease: the Alzheimer's Disease Cooperative Study. *N Engl J Med* 336:1216–1222, 1997
- Savolainen S, Hurskainen H, Paljarvi L, et al: Five-year outcome of normal pressure hydrocephalus with or without a shunt: predictive value of the clinical signs, neuropsychological evaluation and infusion test. *Acta Neurochir (Wien)* 144:515–523, 2002
- Schneider JA, Wilson RS, Bienias JL, et al: Cerebral infarctions and the likelihood of dementia from Alzheimer disease pathology. *Neurology* 62:1148–1155, 2004
- Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, et al: Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology* 69:2197–2204, 2007
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P: Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 294:1934–1943, 2005

Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al: Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 355:1525–1538, 2006

Selwood A, Johnston K, Katona C, et al: Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia. *J Affect Disord* 101:75–89, 2007

Shinagawa S, Ikeda M, Fukuhara R, et al: Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 21:74–80, 2006

Sink KM, Holden KE, Yaffe K: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 293:596–608, 2005

Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al: Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease: the Nun Study. *JAMA* 277:813–817, 1997

Steinberg M, Shao H, Zandi P, et al: Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County study. *Int J Geriatr Psychiatry* 23:170–177, 2008

Tariot P, Cummings J, Ismael S, et al: New paradigms in the treatment of Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 67:2002–2013, 2006

Teng EL, Chui HC: The Modified Mini-Mental State (3MS) examination. *J Clin Psychiatry* 48:314–318, 1987

Tisell M, Hellstrom P, Ahl-Borjesson G, et al: Long-term outcome in 109 adult patients operated on for hydrocephalus. *Br J Neurosurg* 20:214–221, 2006

van der Burg M, Bouwen A, Stessens J, et al: Scoring Clock Tests for dementia screening: a comparison of two scoring methods. *Int J Geriatr Psychiatry* 19:685–689, 2004

Vanneste J, Augustijn P, Dirven C, et al: Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology* 42:54–59, 1992

Watson GS, Cholerton BA, Reger MA, et al: Preserved cognition in patients with early Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment during treatment with rosiglitazone: a preliminary study. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:950–958, 2005

Weintraub D, Katz IR: Pharmacologic interventions for psychosis and agitation in neurodegenerative diseases: evidence about efficacy and safety. *Psychiatr Clin North Am* 28:941–983, ix–x, 2005

White L, Launer L: Relevance of cardiovascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease to the pathogenesis of

Alzheimer disease: a review of accrued findings from the Honolulu-Asia Aging Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 20 (suppl 2):S79–S83, 2006

Wilson RK, Williams MA: Normal pressure hydrocephalus. *Clin Geriatr Med* 22:935–951; viii, 2006

Wolfson C, Wolfson DB, Asgharian M, et al: A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *N Engl J Med* 344:1111–1116, 2001

Lecturas recomendadas

Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H: Alzheimer's disease. *Lancet* 368:387–403, 2006

Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al: Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 366:2112–2117, 2005

Livingston G, Johnston K, Katona C, et al: for the Old Age Task Force of the World Federation of Biological Psychiatry: Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 162:1996–2021, 2005

Lyketsos CG: Lessons from neuropsychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 18:445–449, 2006

Metzler-Baddeley C: A review of cognitive impairments in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Cortex* 43:583–600, 2007

Neary D, Snowden J, Mann D: Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* 4:771–780, 2005

Rosenberg PB, Johnston D, Lyketsos CG: A clinical approach to mild cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 163:1884–1890, 2006

Sink KM, Holden KE, Yaffe K: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 293:596–608, 2005

Steinberg M, Shao H, Zandi P, et al: Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County study. *Int J Geriatr Psychiatry* 23:170–177, 2008

White L, Launer L: Relevance of cardiovascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease to the pathogenesis of Alzheimer disease: a review of accrued findings from the Honolulu-Asia Aging Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 20 (suppl 2):S79–S83, 2006

CAPÍTULO 14

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

BURTON SCOTT, PH.D., M.D.

A medida que la población envejece, pueden aparecer diversos trastornos del movimiento por primera vez o progresar tras un comienzo en otras etapas de la vida. La artrosis, la bursitis, la tendinitis y otros trastornos que no provienen del sistema nervioso central remedian, a veces, problemas neurológicos, al motivar posturas encorvadas y enlentecer el movimiento. En este capítulo se exponen los trastornos del movimiento causados en el sistema nervioso central que afectan a las personas de edad avanzada y determinan movimientos alterados o anómalos.

Los trastornos motores de la población anciana se pueden dividir en *hipocinéticos* (la capacidad de movimiento disminuye por un trastorno neurológico) e *hipercinéticos* (se produce un movimiento anómalo y exagerado). Los trastornos motores hipocinéticos abarcan una serie de trastornos parkinsonianos, en los que se observa cierta combinación de estos signos y síntomas: temblor en reposo, rigidez, lentitud del movimiento (bradicinesia) y problemas de equilibrio (inestabilidad postural). Los trastornos parkinsonianos comprenden la enfermedad de Parkinson (EP), varios síndromes denominados «Parkinson plus» y la hidrocefalia normotensiva (HNT). Los trastornos hipercinéticos abarcan temblores, tics, distonía, mioclonías, corea, estereotipias y otras discinesias, como la discinesia tardía y la distonía tardía. Los trastornos por temblor están representados en los dos grupos: el temblor en reposo es una manifestación cardinal del parkinsonismo, un trastorno hipocinético, y el temblor postural y cinético es común en el temblor esencial (TE), un trastorno hipercinético.

Trastornos hipocinéticos

Parkinsonismo

El término *parkinsonismo* se refiere a un trastorno caracterizado por una combinación de al menos dos de los siguientes signos: temblor en reposo, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural; este término no implica ninguna causa concreta (tabla 14-1). El término *enfermedad de Parkinson* se refiere al parkinsonismo idiopático, con respuesta a la levodopa, asociado a la presencia de cuerpos de Lewy y a degeneración en las neuronas de la porción compacta de la sustancia negra. El *parkinsonismo secundario* es el parkinsonismo causado por otras lesiones de los ganglios basales, como tumores, ictus (parkinsonismo vascular), encefalitis, lesiones hipóxicas o isquémicas y toxinas (p. ej., manganeso, monóxido de carbono, disulfuro de carbono). La HNT puede producir un trastorno de la marcha de tipo parkinsoniano, incontinencia urinaria y demencia (tabla 14-2).

El parkinsonismo, como se sabe, se asocia al uso de los antagonistas de los receptores dopamínicos, como ciertos antipsicóticos y antieméticos. Los antipsicóticos clásicos suelen mostrar un antagonismo poderoso de los receptores dopamínicos D₂ (Mendis et al. 1994), mientras que los nuevos antipsicóticos atípicos poseen menos afinidad por estos receptores. Los preparados más modernos presentan menos efectos secundarios parkinsonianos, pero no están totalmente exentos de ellos (Chouinard et al. 1993). De acuerdo con la experiencia clínica de pacientes con EP, que presentan una psicosis relacionada con la levodopa, los colegas del autor y el propio autor han establecido que, de estos preparados más recientes, la risperidona

TABLA 14-1. Características clínicas del parkinsonismo

- Rigidez frente al movimiento pasivo de los miembros y el cuello
- Bradicinesia (enlentecimiento de los movimientos voluntarios de los miembros)
- Temblor en reposo (a diferencia del temblor de acción o con el movimiento)
- Inestabilidad postural (problemas de equilibrio, caídas)
- Hipomimia (disminución de la expresión facial, cara de máscara)
- Hipofonía (habla suave)
- Postura encorvada (flexión del cuello, las caderas o las rodillas)
- Marcha arrastrando los pies

presenta el máximo número de efectos secundarios parkinsonianos, seguida de la olanzapina y, por último, de la quetiapina. La clozapina manifiesta una afinidad relativa menor por los receptores dopamínicos D_2 que los antipsicóticos convencionales (Meltzer 1992) y suprime la psicosis de la EP relacionada con la levodopa, exacerbando mínimamente los síntomas de la enfermedad; sin embargo, la clozapina puede producir mielosupresión, por lo que hay que vigilar el hemograma. Los antieméticos, como la metoclopramida, la prometacina y la proclorperacina, también inducen parkinsonismo, efecto secundario agudo, y los pacientes que toman estos fármacos durante un tiempo prolongado presentan en ocasiones trastornos motores tardíos. Los antidepresivos más antiguos, derivados de las fenotiacinas, inducen asimismo efectos secundarios de parkinsonismo y discinesia o distonía tardías.

Enfermedad de Parkinson

La EP es una enfermedad neurodegenerativa crónica y progresiva que produce rigidez, enlentecimiento motor (bradicinesia), inestabilidad postural y, con frecuencia, temblor en reposo. Afecta a un millón de norteamericanos y cada año se diagnostica hasta a 50.000 personas nuevas. La prevalencia aumenta con la edad: 1% a los 60 años y hasta 2,6% a los 85 o más (Mutch et al. 1986; Sutcliffe et al. 1985). Esta enfermedad se produce por una destrucción progresiva de las neuronas que contienen dopamina y se encuentran en una porción compacta de la sustancia negra del mesencéfalo, y se caracteriza, en el examen anatomopatológico, por una colección anómala de proteínas, llamadas cuerpos de Lewy, en el citoplasma de las neuronas en degeneración (Forno 1996; Golbe 1999). El diagnóstico se establece por la clínica (Suchowersky et al. 2006b). No existe ninguna prueba diagnóstica de

TABLA 14-2. Diagnóstico diferencial del parkinsonismo

- Enfermedad de Parkinson (parkinsonismo idiopático)
 - Enfermedad de Parkinson con dominancia del temblor
 - Enfermedad de Parkinson acinética-rígida
- Vascular (ictus)
- Tumor de los ganglios basales
- Fármacos (antagonistas de los receptores dopaminérgicos, como la metoclopramida, o las fenotiacinas)
- Hidrocefalia comunicante (hidrocefalia normotensiva [HNT])
- Toxinas (monóxido de carbono, disulfuro de carbono, manganeso)
- Síndromes «Parkinson plus»
 - Parálisis supranuclear progresiva (PSP)
 - Atrofia multisistémica con parkinsonismo (AMS-P)
 - Atrofia multisistémica cerebelosa (AMS-C)
 - Atrofia multisistémica autonómica (AMS-A)
 - Degeneración corticoganglionar (DCG)

laboratorio, pero el barrido con tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada por emisión de fotón único pone de relieve la pérdida de captación postsináptica de dopamina en esta enfermedad.

Otras manifestaciones clínicas frecuentes de la EP son la hipomimia (cara de máscara o de póker), la micrografía (escritura con grafía pequeña), la postura encorvada, la retropulsión y la marcha titubeante arrastrando los pies. Los síntomas suelen comenzar poco a poco en un lado del cuerpo y muchos pacientes desprecian los primeros síntomas si se afecta primero el miembro superior no dominante, sobre todo si no hay temblor. El temblor típico en reposo de la EP tiene una frecuencia de 4 a 6 Hz. Si afecta a la mano, puede adoptar el aspecto clásico de estar contando pastillas, una combinación de temblor con flexoextensión de los dedos, como si el paciente estuviera haciendo rodar una canica o una pastilla. El temblor en reposo suele atenuarse, al menos de forma pasajera, durante el movimiento voluntario de la extremidad afectada, por ejemplo cuando el paciente agarra un objeto. El temblor en reposo debe separarse del temblor postural antigravitatorio que aparece en el TE. En general, el tratamiento con levodopa, precursor del neurotransmisor dopamina, produce un beneficio clínico significativo.

La enfermedad se puede dividir en dos formas clínicas: 1) con predominio del temblor en reposo, y 2) con inestabilidad postural y trastornos de la marcha o EP acinética-rígida, en la que el temblor en reposo es mínimo o nulo y

TABLA 14-3. Complicaciones motoras de la enfermedad de Parkinson

- Discinesias
- Disonía
- Fluctuaciones motoras
- Fenómeno de encendido y apagado (*on-off*)
- Congelación de la marcha
- Festinación

los pacientes muestran problemas precoces de equilibrio. Tanto una como otra responden a la levodopa, al menos inicialmente; sin embargo, la enfermedad con predominio del temblor tiende a evolucionar más lentamente y, en consecuencia, muestra un pronóstico más favorable que la variante acinética-rígida.

La rigidez de la EP se detecta en clínica explorando la resistencia involuntaria al movimiento pasivo de las extremidades. La resistencia se puede oponer como un tubo de plomo, es decir, con una resistencia constante al movimiento pasivo. La combinación de rigidez y temblor de un paciente con temblor en reposo explica la rigidez en rueda dentada, es decir, una resistencia saltona frente al movimiento pasivo. Además, el movimiento activo y voluntario de la extremidad contralateral (movimiento sincinético) puede motivar una rigidez sutil del miembro ipsilateral. Por ejemplo, la abertura y cierre rápidos y repetitivos de la mano contralateral pueden incrementar ligeramente el tono del miembro ipsilateral en las fases iniciales; de manera análoga, la flexoextensión repetida del codo contralateral puede incrementar normalmente el tono del miembro inferior ipsilateral.

El movimiento lento o bradicinesia se explora en clínica observando la facilidad con la que el paciente ejecuta movimientos repetidos como percusión del índice y del pulgar, abertura y cierre de la mano, giro de la mano en sentido horario y antihorario (como para abrir el pomo de una puerta), y golpeteo del suelo con el talón. El clínico debe explorar si el movimiento repetido disminuye de tamaño (es decir, amplitud decreciente). La micrografía puede ser una manifestación de la bradicinesia. Al principio, el enfermo puede empezar la frase con una letra normal y terminarla con una cada vez más pequeña.

La inestabilidad postural ocurre más tarde que otros signos clínicos de la EP y puede resultar muy invalidante. Los pacientes se caen por su incapacidad para mantener los pies bajo el centro de gravedad y manifiestan retro-pulsión (incapacidad para mantener el equilibrio, al ser repentinamente impulsados hacia atrás) y anteropulsión

TABLA 14-4. Características no motoras de la enfermedad de Parkinson

- Alucinaciones (mayoritariamente visuales, excepcionalmente auditivas)
- Demencia (bradifrenia o lentitud del pensamiento)
- Depresión
- Incontinencia urinaria
- Estreñimiento
- Disfunción sexual
- Falta de control de los impulsos (ludopatía; repetición inútil de la misma tarea)
- Episodios de sueño excesivo e involuntario durante las actividades de la vida diaria

(incapacidad para sostener el equilibrio al ser repentinamente empujados hacia adelante). La congelación de la marcha tiene lugar cuando los pies parecen quedarse pegados al suelo al intentar caminar. A veces, el paciente intenta eludir la congelación a través de un truco motor, como dar una patada al bastón para emprender la marcha. La festinación ocurre cuando el paciente se encuentra de pie y camina: los pies se retrasan con relación al avance del centro de gravedad. Este signo clínico se manifiesta por pasos diminutos y rápidos para evitar la caída. Otras complicaciones motoras de la enfermedad, a medida que avanza, son las discinesias asociadas a la medicación (contorsión involuntaria, giros y movimientos de asentimiento de la cabeza que acompañan al tratamiento de restitución con levodopa), fluctuaciones motoras y fenómenos de encendido-apagado (*on-off*), en los que el paciente se encuentra «encendido» (período «*on*») cuando la medicación hace efecto y logra moverse mejor, pero se «apaga» (período «*off*») cuando se disipa la acción medicamentosa (Pahwa et al. 2006) (tabla 14-3).

Las complicaciones no motoras de la EP abundan y, en algunos casos, resultan más invalidantes que los síntomas motores (Miyasaki et al. 2006) (tabla 14-4). La depresión, la demencia, la incontinencia urinaria, el estreñimiento, las alucinaciones, las conductas sin control de los impulsos, la sudoración y la somnolencia excesiva pueden obedecer a una progresión de la enfermedad o a los efectos secundarios de los fármacos utilizados para combatir los síntomas motores. El reconocimiento y el tratamiento satisfactorio de estos trastornos pueden mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes.

En general, el inicio de los síntomas se reconoce antes, si el paciente muestra la forma con predominio del temblor, puesto que es probable que el temblor, por

leve que sea, adelante la consulta del enfermo. La marcha de los pacientes con un temblor en reposo puede acompañarse de un mayor temblor. Además, muchos enfermos de Parkinson muestran una menor oscilación de los brazos al caminar, incluso al principio. Este descenso o ausencia en el balanceo de los brazos, advertido por otras personas, representa a veces el primer indicio de enfermedad de un paciente sin demasiado temblor en reposo. Otros acuden por una pérdida gradual de la coordinación fina de una extremidad. En general, el paciente se encorva, con flexión del cuello, la parte superior del dorso, los hombros, las caderas y las rodillas. En la marcha suele mostrar una base reducida y los pies se arrastran. Los pacientes cuya afectación inicial ocurre en el lado dominante advierten antes los síntomas (es decir, mano derecha de una persona diestra). Con el paso de los años, es normal que se afecten ambos lados, aunque el lado inicial suele quedar más dañado, incluso en las etapas avanzadas.

La medicación utilizada para tratar la EP se divide en fármacos que tratan los síntomas (levodopa, agonistas dopaminérgicos, etc.; [tabla 14-5](#)), supuestos neuroprotectores y posibles restauradores (factores de crecimiento, neuroinmunofilinas). No se conoce ningún fármaco que frene claramente la progresión de la enfermedad y confiera una neuroprotección ([Suchowersky et al. 2006a](#)). Sin embargo, se están investigando diversos fármacos para averiguar si pueden surtir efectos neuroprotectores y modificadores de la enfermedad.

La EP obedece a una carencia del neurotransmisor dopamina en el cerebro, y la administración de levodopa, precursora de la dopamina, representa el tratamiento más eficaz para los síntomas de la enfermedad. La levodopa es la base del tratamiento, pero la dopamina, ya sea por vía oral o intravenosa, no posee eficacia, debido a que apenas cruza la barrera hematoencefálica. Sin embargo, la levodopa la atraviesa sin problemas y es captada por las neuronas dopaminérgicas remanentes del cerebro, incluido el lugar deseado, la sustancia negra. La levodopa se transforma en dopamina dentro de estas neuronas y se almacena en vesículas sinápticas para su posterior uso de la neurotransmisión. La fórmula habitual de levodopa en EE. UU. se compone de una asociación de levodopa más carbidopa, un inhibidor de la descarboxilasa periférica que reduce la destrucción de la levodopa antes de que alcance la barrera hematoencefálica y, en consecuencia, el cerebro.

La selegilina es un inhibidor relativamente selectivo de la monoaminoxidasa B, que aplaza unos meses la necesidad de tratamiento con levodopa en las fases

iniciales del proceso. Sin embargo, el efecto moderado de la selegilina sobre los síntomas del parkinsonismo se debe, al parecer, al metabolismo del fármaco hacia un metabolito de tipo anfetamínico que bloquea la recaptación sináptica de la dopamina, más que a un verdadero efecto neuroprotector. La entacapona y la tolcapona son inhibidores de la catecol O-metiltransferasa (COMT), que reducen la descomposición de la levodopa antes de que alcance el cerebro. Ciertos inhibidores también frenan la descomposición cerebral de la dopamina. La tolcapona no se usa mucho en clínica por su hepatotoxicidad fulminante, aunque rara. La medicación anticolinérgica (trihexifenidilo, benzotropina) se emplea a veces para tratar los primeros síntomas de la enfermedad. La amantadina, un antivírico con efectos anticolinérgico antiglutamato, mejora levemente el parkinsonismo en sus fases incipientes, en parte por la mayor liberación de los depósitos endógenos de dopamina a partir de la sustancia negra.

Los agonistas de la dopamina representan complementos valiosos para el tratamiento sintomático. Actúan directamente sobre los receptores y resultan especialmente útiles, al suavizar la respuesta terapéutica a la levodopa reduciendo las fluctuaciones motoras (fenómenos de encendido y apagado) y al incrementar el período de beneficio obtenido con cada dosis de levodopa. Los efectos secundarios de los agonistas dopaminérgicos se parecen a los de la levodopa; los más habituales consisten en alucinaciones, discinesias (cabeceo involuntario de la cabeza y contorsión involuntaria y giro de las extremidades) y distonía (espasmos musculares). Los agonistas de la dopamina existentes en EE. UU. comprenden la bromocriptina, la pergolida, el pramipexol y el ropinirol; sin embargo, la bromocriptina y la pergolida son agonistas dopamínicos derivados de la ergotamina, y ya no se emplean en la EP debido a que pueden ocasionar una fibrosis de las válvulas cardíacas. Durante un tiempo se dispuso de un agonista dopaminérgico más reciente, la rotigotina, en parche (se retiró en abril de 2008).

Los tratamientos quirúrgicos de la EP abarcan: 1) cirugía ablativa con aplicación de lesiones destructivas precisas en las dianas de los ganglios basales; 2) implantación de un estimulador cerebral profundo para aplicar esta estimulación a dianas similares de los ganglios basales, y 3) intervenciones potencialmente restauradoras, como el trasplante de tejido dopaminérgico (trasplante de tejido fetal) ([Lang y Lozano 1998a, 1998b](#)). La cirugía ablativa consiste en talamotomía: la lesión se aplica al núcleo ventral intermedio (VIM) del tálamo contralateral;

TABLA 14-5. Tratamiento médico de la enfermedad de Parkinson

Grupo terapéutico y nombre genérico	Dosis diaria
Liberador endógeno de dopamina	
Amantadina	100-300 mg
Anticolinérgicos	
Trihexifenidilo	2-10 mg
Benzotropina	0,5-8 mg
Inhibición de la MAO-B	
Selegilina	5-10 mg
Rasagilina	0,5-1 mg
Agonistas de la dopamina	
Bromocriptina	2,5-40 mg
Pergolida	0,25-4,5 mg
Pramipexol	0,25-4,5 mg
Ropinirol	1-24 mg
Apomorfina	1-6 mg
Rotigotina en parches	2-2,4 mg
Precursor de la dopamina	
Carbidopa/levodopa	100-1.500 mg en forma de levodopa
Inhibidor del COMT	
Entacapona	200-1.200 mg
Tolcapona	100-300 mg ^a
Inhibidor de la descarboxilasa periférica	
Carbidopa	25-150 mg
Asociación	
Carbidopa/levodopa/entacapona	100-1.500 mg en forma de levodopa

^aDeben vigilarse las pruebas de función hepática.

palidotomía, en la que la diana es el segmento interior del globo pálido; y, menos veces, subtalantomía, donde se lesiona el núcleo subtalámico (NST). Para la estimulación cerebral profunda, el neurocirujano coloca un fino electrodo estimulador en la diana. El electrodo se conecta a un generador de impulsos implantable, que se ajusta para proporcionar los pulsos eléctricos de la energía y frecuencia adecuadas a fin de modificar las referencias de los núcleos tratados y reducir, con ello, los síntomas contralaterales a la EP. Aunque todavía no se dispone de ninguna cirugía restauradora que haya surtido efecto, los investigadores están explorando distintas intervenciones, como el trasplante intracerebral de tejido dopaminérgico y la

inyección de genes ligados a adenovirus que cifran el factor neurotrófico derivado del cerebro.

El diagnóstico diferencial de la EP abarca una serie de trastornos que simulan manifestaciones de la EP, en particular el TE, el parkinsonismo inducido por fármacos (v. «Parkinsonismo» anteriormente en este capítulo) y otros síndromes de parkinsonismo secundario (tumores y masas de los ganglios basales, parkinsonismo vascular). Otros trastornos con rasgos de parkinsonismo son la HNT; el fracaso primario para el encendido «de la marcha», que puede constituir un parkinsonismo incipiente; y otros síndromes parkinsonianos atípicos, como la parálisis supranuclear progresiva (PSP), la atrofia multisistémica (AMS), y la

degeneración corticoganglionar (v. «síndromes “Parkinson plus”» más adelante).

Hidrocefalia normotensiva

La hidrocefalia normotensiva, también denominada hidrocefalia comunicante, se da más en las personas de edad avanzada y puede ocasionar un trastorno progresivo de la marcha, incontinencia urinaria y problemas de memoria. Puede obedecer a un flujo lento del líquido cefalorraquídeo (LCR) a través de las vellosidades aracnoideas y fuera del cerebro por vía del seno sagital superior. La HNT se establece después de una meningitis o de una hemorragia subaracnoidea, pero, en general, lo hace en ausencia de estos trastornos relativamente raros. Las personas con HNT dan pasos pequeños y tienen una «mancha magnética», con dificultad para levantar el pie del suelo por su sensación de que el pie está pegado al suelo. La tríada del trastorno de la marcha, incontinencia urinaria y pérdida de la memoria hace sospechar el diagnóstico de HNT. El estudio de imagen revela un aumento de los espacios intraventriculares, desproporcionados con respecto a los surcos, los espacios llenos de LCR y situados en los giros corticales. El diagnóstico de HNT se apoya en la mejora clínica tras una punción lumbar de gran volumen o la observación de un flujo invertido en el LCR, que se reconoce metiendo un marcador en el LCR y efectuando una cisternografía para visualizar el flujo del marcador dentro del cerebro. El descenso del LCR durante una única punción lumbar diagnóstica puede no seguirse de un beneficio clínico inmediato; pero la colocación de un drenaje lumbar en el hospital durante algunos días ayuda a saber si el paciente podría mejorar con la colocación quirúrgica de una derivación para tratar la HNT.

Síndromes «Parkinson plus»

Parálisis supranuclear progresiva

La PSP, también denominada síndrome de Steele-Richardson-Olszewski, es un trastorno neurodegenerativo progresivo caracterizado por parkinsonismo sin temblor destacado, parálisis de la mirada vertical, rigidez axial (línea media) más que apendicular (extremidades), inestabilidad postural temprana y mala respuesta a la levodopa (Golbe y Davis 1993; Litvan 1998; Litvan et al. 1996). Steele et al. (1964) describieron por primera vez el síndrome. La Society for Progressive Supranuclear Palsy calcula que en EE. UU. viven 20.000 personas con este trastorno y que únicamente de 3.000 a 4.000 han sido diagnosticadas, lo que supone una prevalencia de 1,39

por 100.000. Esta parálisis suele acompañarse de caídas frecuentes, pérdida del contacto ocular, habla monótona, alimentación descuidada y enlentecimiento mental (Jankovic et al. 1990). Los pacientes muestran una expresión facial de sorpresa o de preocupación, con las cejas elevadas debido a la bradicinesia y a la hipertonía de la musculatura facial, y a veces les cuesta abrir los ojos por la apraxia palpebral (Jankovic 1984). Se observa una supresión temprana del nistagmo optocinético vertical y de las sacudidas oculares verticales y voluntarias. En las fases avanzadas también se suprimen las sacudidas horizontales y el nistagmo optocinético horizontal. La alteración en la mirada voluntaria hacia abajo es más específica de la PSP, mientras que la alteración de la mirada voluntaria hacia arriba resulta inespecífica si se trata de un adulto de edad avanzada. Como cabe esperar, el movimiento pasivo de la cabeza vence los movimientos oculares voluntarios merendados en esta parálisis.

La PSP comienza de manera insidiosa. Los primeros síntomas consisten, muchas veces, en una disminución del equilibrio, que da lugar a caídas. La edad habitual de inicio de los síntomas oscila entre los 55 y los 70 años, y la media se sitúa en torno a los 60 a 65 (a diferencia del final de la sexta década de la vida en el caso de la EP). La postura adoptada en esta parálisis es erecta y rígida, no encorvada como en la EP, y la marcha suele resultar rígida, con los miembros inferiores extendidos por la rodilla y no flexionados como la EP. Además, estos pacientes tienden a pivotar con el giro y no a lanzarse en bloque, como en la EP.

El déficit cognitivo puede comenzar en el primer año de la sintomatología y manifestarse como apatía, dificultad para el pensamiento abstracto, disminución de la fluidez verbal, conducta de utilización o imitación y signos de liberación frontal. Los síntomas visuales, de tipo de diplopía, visión borrosa, ardor ocular y fotosensibilidad, se dan en un 60% de los casos durante el primer año, la disartria ocurre en un 40% y la bradicinesia en un 20%.

Se ha descrito también parálisis supranuclear de la mirada en otras enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad difusa por cuerpos de Lewy (demencia con cuerpos de Lewy) (de Bruin et al. 1992), la degeneración corticoganglionar (Gibb et al. 1990) y otros síndromes parkinsonianos. Los antecedentes recientes de encefalitis, el síndrome de la mano ajena (en el que la propia mano parece llevar la cuenta de sí misma y se comporta como si ya no perteneciera al paciente), los defectos sensoriales corticales, la atrofia frontal o temporoparietal focal, los signos cerebelosos precoces, la disautonomía precoz, el parkinsonismo asimétrico grave y las lesiones estructurales visualizadas en un estudio de imagen hacen pensar en síndromes parkinsonianos atípicos, distintos de la PSP.

Al principio, los movimientos de seguimiento ocular pueden resultar espasmódicos (sacudidas) y las sacudidas voluntarias se enlentecen, a pesar de que se preserve el arco de movimiento extraocular. Las sacudidas disminuyen de tamaño (hipométricas) y se observa una menor convergencia ocular, al seguir un objeto llevado hacia la nariz del paciente. La capacidad para suprimir voluntariamente el reflejo vestibuloocular durante el movimiento pasivo de la cabeza se reduce o desaparece. Luego, las alteraciones oculares progresan; por ejemplo se frena la abertura y cierre palpebrales y se enlentecen los movimientos de los párpados durante los intentos de sacudida de la mirada vertical. Además, muchos pacientes pierden la capacidad para suprimir el parpadeo en respuesta a una luz brillante.

Otro signo ocular común es la frecuencia y la amplitud excesivas de las sacudidas cuadráticas (pequeñas sacudidas involuntarias que invaden la fijación ocular en la línea media). Por otro lado, a algunos enfermos les cuesta efectuar un movimiento contra la sacudida, que consiste en mirar rápidamente en dirección contraria a la del nuevo estímulo visual. El patrón habitual de un paciente con una PSP incipiente es: 1) cometer un número cada vez mayor de errores al luchar contra la sacudida; 2) mostrar sacudidas hipométricas con latencias normales, y 3) mostrar alteración en los movimientos de seguimiento ocular. Igualmente, durante las pruebas del nistagmo vestibular y optocinético, puede alterarse el comienzo de la fase rápida del nistagmo, motivando una desviación ocular tónica hacia un lado.

Otro signo que respalda el diagnóstico es la presencia de acinesia o rigidez simétrica en la extremidad, generalmente más acentuada en la parte proximal que distal. En cambio, la acinesia o rigidez de la EP suele ser inicialmente asimétrica y, al principio, se manifiesta en un lado del cuerpo, afectándose el otro al cabo de unos años. La postura anormal del cuello, sobre todo el *retrocollis*, es habitual de la PSP, como lo son la disfagia y la disartria tempranas.

Contrariamente a la EP, en la PSP la respuesta a la levodopa es escasa o nula por la degeneración de las neuronas secundarias que reciben los impulsos de la porción compacta de la sustancia negra dopaminérgica. La respuesta a los demás tratamientos farmacológicos también suele ser mala; sin embargo, algunos enfermos presentan una respuesta, al menos pasajera, al tratamiento con la amantadina, levodopa o agonistas dopaminérgicos. No se conoce ninguna intervención neuroquirúrgica eficaz frente a la PSP.

Una vez que comienzan los síntomas, la PSP evoluciona, por lo común, en 5 a 10 años. La muerte se produce por infecciones como una neumonía aspirativa o por complicaciones de las caídas.

El estudio neuropatológico constituye la referencia para el diagnóstico de la PSP, síndrome que se puede confundir en clínica con la EP, la degeneración corticoganglionar, AMS, la enfermedad de Alzheimer o la demencia con cuerpos de Lewy. Las alteraciones patológicas se caracterizan por la aparición de ovillos neurofibrilares y filamentos de neuropilo (estructuras filamentosas en el citoplasma neuronal). Las lesiones de la PSP se localizan sobre todo en el globo pálido, el NST, la sustancia negra y la protuberancia. Se han descrito alteraciones de la proteína tau, un importante componente de los microtúbulos intracelulares, en algunos casos de PSP y se han detectado astrocitos o prolongaciones astrocíticas tau-positivas en las regiones afectadas del cerebro.

Atrofia multisistémica

La AMS abarca diversos estados «Parkinson plus», que se caracterizan por un parkinsonismo simétrico y bilateral con mala respuesta a la levodopa y por la ausencia o semiausencia del temblor (Quinn 1994; Shulman y Weiner 1997; Wennign et al. 1994). La AMS se subdivide en tres grandes tipos clínicos: ASM con parkinsonismo (ASM-P), en el que el parkinsonismo constituye el rasgo clínico esencial; ASM cerebelosa (ASM-C), en la que la ataxia cerebelosa representa la manifestación clínica más destacada; y ASM-autonómica (ASM-A) en la que la disfunción vegetativa, como la hipotensión ortostática grave, constituye la principal manifestación clínica. La mayoría de los casos se deben a ASM-P.

Los casos de ASM-P eran antiguamente diagnosticados como degeneración nigroestriada, término diagnóstico cada vez menos utilizado. Las manifestaciones clínicas que ayudan a separar la ASM-P de otros trastornos parkinsonianos son las caídas tempranas, la disartria y la disfonía graves, la apnea del sueño y la ronquera excesiva, el *anterocollis*, el estridor respiratorio y los signos piramidales (reflejos vivos y respuestas plantares extensoras). También cabe esperar la aparición de parkinsonismo y alteraciones de la marcha. El tratamiento de los síntomas ortostáticos se basa en una administración liberal de sal con la dieta, la elevación de la cabecera de la cama y el uso de fluodrocortisona, midodrina y a veces indometacina y yohimbina. A pesar de la respuesta habitualmente escasa al tratamiento, a veces los ensayos con levodopa (hasta 1.500 mg/día en varias tomas), acompañada o no de un agonista dopamínico (pramipexol, ropinirol), surten un efecto beneficioso pasajero. El trastorno evoluciona durante unos 10 años. En la resonancia magnética (RM) cerebral se observa una disminución de la señal T2 (oscura) en la parte lateral del putamen (ganglio basal) (Kraft et al. 1999).

La ASM-C, o atrofia olivopontocerebelosa esporádica, suele manifestarse por ataxia de la marcha. Otras características son la ataxia de los miembros, la descomposición de los movimientos suaves de seguimiento ocular y la disartria cerebelosa (disartria atáxica). Puede ocurrir también una disfunción vegetativa, parkinsonismo y signos piramidales, pero, por lo general, los signos cerebelosos son los más llamativos. La RM cerebral evidencia atrofia cerebelosa del tronco cerebral, sobre todo de la protuberancia y del bulbo.

La ASM-A, antiguamente denominada síndrome de Shy-Drager, debuta con una alteración vegetativa precoz, por ejemplo con hipotensión ortostática o síncope, impotencia masculina, y disfunción de los esfínteres rectal y vesical (Shy y Dragger 1960).

Las alteraciones neuropatológicas en la AMS comprenden una destrucción neuronal y el depósito de hierro en la sustancia negra y el putamen (estriado). Además, en el estriado, la sustancia negra, el *locus coeruleus*, los núcleos pontinos, los pedúnculos cerebelosos medios, las células de Purkinje del cerebelo, las olivas inferiores y las columnas intermediolaterales de la médula pueden observarse inclusiones citoplásmicas gliales, sobre todo en los oligodendrocitos, características de todas las formas de la ASM, así como destrucción y gliosis celulares. Los cuerpos de Lewy y los ovillos neurofibrilares no son frecuentes en la AMS.

Degeneración corticoganglionar

La degeneración corticoganglionar, también conocida como degeneración corticobasal, causa un parkinsonismo asimétrico acentuado y distonía (Litvan et al. 1997; Riley y Lang 2000; Schneider et al. 1997). Es raro el temblor en reposo. Este trastorno puede ocasionar sacudidas (mioclonías), movimientos apráxicos, rígidos y acinéticos y el síndrome de la mano ajena. A veces se acompaña de demencia temprana, signos sensoriales corticales (como heminegligencia frente a la doble estimulación táctil simultánea) y agorafestesia unilateral (manifestada por la incapacidad para reconocer un número escrito en la palma de la mano propia). También pueden darse mioclonías sensibles a los estímulos y temblor de acción. La respuesta a la levodopa es mala, pero la administración hasta de 1.500 mg/día en varias tomas puede proporcionar un efecto beneficioso pasajero. El trastorno evoluciona, habitualmente, de 5 a 10 años después del comienzo de los síntomas.

Las lesiones neuropatológicas consisten en tumefacción (abalonamiento) de las neuronas de la sustancia negra y de los ganglios basales y en cuerpos de inclusión que contienen tau. La RM cerebral muestra, de ordinario, atrofia asimétrica en la parte posterior de la corteza frontal y en la corteza parietal contralaterales al lado más afectado del cuerpo (Savoird et al. 2000).

Demencia frontotemporal y parkinsonismo ligado al cromosoma 17

En el estado degenerativo de la demencia frontotemporal y parkinsonismo ligado al cromosoma 17 (FTSP-17) aparecen de manera insidiosa alteraciones del comportamiento y de la función motora. La alteración cognitiva suele conducir a una demencia, parkinsonismo, afasia no fluente, cambios de la personalidad, psicosis, o una combinación de ellas (Foster et al. 1997; Lund y Manchester Groups 1994). En general, comienza en la quinta década de la vida, pero puede hacerlo incluso en la sexta. Suele durar más de 10 años, aunque a veces se acorta a tres. Las alteraciones conductuales varían desde la agresividad hasta la apatía y abarcan hiperoralidad, hiperfagia, comportamiento obsesivo estereotipado, psicosis, delirios y mutismo. Los signos motores habituales consisten en parkinsonismo —sobre todo, rigidez y bradicinesia, e inestabilidad postural, pero sin temblor en reposo—. Puede haber hiperreflexia, clonias y respuestas plantares extensoras. El tratamiento con levodopa no produce una respuesta significativa. La función vegetativa se preserva al comienzo de la evolución hasta que se intensifica la demencia. Las pruebas neuropsicológicas revelan alteraciones de la función ejecutiva y una preservación relativa de la función visoespacial, la orientación y la memoria están en fases avanzadas de la enfermedad. Los signos electrocardiográficos resultan, a menudo normales, hasta el final del proceso, y el estudio de imagen revela hipoperfusión e hipometabolismo frontal y temporal anterior.

Trastornos hiperkinéticos

Temblor esencial

El temblor se caracteriza por oscilaciones rítmicas de una articulación motivadas por la activación involuntaria y alternante de los músculos agonistas y antagonistas. Así, el temblor de la muñeca obedece a la activación y relajación sucesivas de los músculos flexores y extensores del antebrazo. El TE es el trastorno motor más prevalente de los adultos y llega a afligir al 2% de la población general. Su prevalencia aumenta con la edad; se cree que más del 10% de las personas mayores de 70 años lo padecen. Conocido también como TE benigno y temblor familiar, no siempre resulta benigno, sino que puede alterar notablemente las actividades de la vida diaria de algunas personas. Este temblor se manifiesta por movimientos prémulos posturales y cinéticos de los brazos y de las manos; a menudo se afectan la cabeza y la voz (Benito-Leon y Louis 2007; Jankovic 2000).

El temblor postural es un temblor que aparece cuando se sostiene una postura contra la gravedad. Este trastorno se diferencia del temblor en reposo característico de la EP con predominio del temblor. El temblor cinético ocurre con la acción o al aproximar la extremidad a un objeto, por ejemplo durante la prueba dedo-nariz. El temblor cinético puede resultar intenso e impedir la alimentación y la bebida; a veces dificulta la transferencia de alimentos a la boca, la sujeción de una cucharada sopera o el transporte de una bandeja. Algunos pacientes tienen que utilizar las dos manos para sostener un vaso o para escribir.

La frecuencia del temblor de mano en el trastorno esencial suele ser de 6 a 8 Hz, pero puede disminuir con la edad. Progresará más rápidamente entre los pacientes, cuyo temblor comienza después de los 60 años y entre los que no presentan un temblor en la cabeza. El TE es, por lo común, simétrico en los miembros superiores, aunque uno de ellos pueda estar más afectado e incluso aunque exista temblor unilateral. Los pacientes pueden exhibir titubeos del tipo «sí-sí», «no-no» o mixtos y hablar, además, con voz trémula. Una de las manifestaciones principales del TE, por lo menos al principio, es que el temblor desaparece en reposo y sólo se manifiesta durante la acción o al mantener una postura. A medida que avanza el proceso, puede aparecer cierto temblor en reposo, pero siempre menos llamativo que el temblor postural o cinético. En general, se recogen claros antecedentes familiares de temblor y, con frecuencia, el temblor se atenúa con el consumo de alcohol, fenómeno que contribuye al alcoholismo de las personas susceptibles.

Las bases para el tratamiento farmacológico del TE son el propranolol y la primidona. La estimulación cerebral profunda del núcleo intermedioventral del tálamo contralateral puede surtir efecto en los casos rebeldes a la farmacoterapia. Otros trastornos asociados al temblor en la población anciana son el incremento del temblor fisiológico (caracterizado por un temblor postural o cinético más acentuado que el temblor fisiológico normal, pero no tan destacado como el TE) y el temblor ortostático (un temblor de alta frecuencia y baja amplitud que aparece en los miembros inferiores cuando el paciente permanece quieto de pie y que responde al clonacepam) (Myers y Scott 2003).

Distonía

La distonía es un trastorno motor que suele empezar a edades medianas y persiste hasta el final de la vida (Scott 2000; Tarsy y Simon 2006). Los espasmos musculares involuntarios de la distonía explican el sostenimiento de posturas grotescas. Estas posturas ocurren al principio con movimientos voluntarios y pueden persistir en reposo. La

distonía puede ser idiopática (sin acompañarse de anomalías estructurales conocidas) o secundaria (asociada a lesiones estructurales visualizadas en un estudio de imagen) y a veces comienza tardíamente tras una lesión previa (Scott y Jankovic 1996). La distonía puede ser focal (afecta a una región corporal), segmentaria (afecta a dos o más regiones corporales adyacentes), multifocal (afecta a dos o más regiones corporales no adyacentes), generalizada (afecta a la mayor parte del cuerpo, incluida al menos una extremidad inferior) o hemidistónica (afecta a un lado del cuerpo). Entre los ejemplos asiduos de distonía focal se encuentran el calambre del escritor (calambre involuntario y a veces doloroso al escribir), el blefarospasmo (espasmos palpebrales que producen un parpadeo exagerado y forzado), la tortícolis espasmódica o la distonía cervical (trastorno con una contorsión o giro sostenido e involuntario del cuello) y la distonía oromandibular (contracciones musculares causantes de un rechinar involuntario de los dientes o de una abertura maxilar al comer o hablar). La distonía craneofacial es un ejemplo de distonía segmentaria, en la que pueden aparecer blefarospasmos y espasmos de cierre maxilar. La hemidistonía obedece casi siempre a ictus o a una lesión estructural, como un tumor en los ganglios basales contralaterales que suele afectar al putamen.

La distonía de los adultos tiende a localizarse en la región del cuerpo inicialmente afectada y no suele extenderse a otras regiones. Los tratamientos farmacológicos se basan en anticolinérgicos como el trihexifenidilo; sin embargo, este grupo terapéutico es mal tolerado por los ancianos. Otros fármacos son los relajantes musculares como el baclofeno y las benzodiacepinas, por ejemplo el clonacepam. A menudo, el tratamiento más eficaz es la toxina botulínica inyectada. Entre las personas expuestas a los antagonistas de los receptores dopaminérgicos, como neurolepticos y antieméticos, la distonía puede constituir una manifestación tardía y análoga a la discinesia tardía (v. «Trastornos motores tardíos» a continuación).

Trastornos motores tardíos

El término *trastorno motor tardío* se refiere a movimientos hiperkinéticos de personas expuestas de forma prolongada a medicación bloqueadora de los receptores dopamínicos, como antieméticos derivados de las fenotiacinas y antipsicóticos (DeLeon y Jankovic 2004). Las mujeres ancianas que toman estos fármacos son más vulnerables a los trastornos motores tardíos. La *discinesia tardía* suele manifestarse por movimientos orobucolinguales repetidos y semivoluntarios. Estos movimientos suelen atenuarse de forma pasajera con la concentración y desaparecen durante el sueño. Estos movimientos afectan, además,

en ocasiones a la cabeza, la cara y los miembros. Pueden tener un aspecto coreiforme pero muchas veces resultan más estereotipados y repetitivos que los movimientos más aleatorios característicos de la corea clásica. La discinesia tardía puede afectar a los músculos de la respiración y ocasionar una discinesia respiratoria. El término *distonía tardía* se refiere a movimientos distónicos asociados al consumo crónico de antagonistas dopaminérgicos y resultan difíciles de tratar. Las anomalías posturales sostenidas de la discinesia tardía pueden afectar al cuello en forma de *retrocollis* (desplazamiento posterior del cuello) y de distonía de los miembros. La *acatisia* es una agitación interna de la persona tratada con antagonistas dopaminérgicos y se manifiesta por un retorcimiento y un movimiento incesante, por ejemplo cuando la persona está sentada.

El tratamiento de los trastornos motores tardíos se basa, en la medida de lo posible, en una retirada paulatina de la dosis del fármaco nocivo y en su posterior suspensión definitiva. La tetrabenacina, un fármaco reductor de la dopamina que se prescribe fuera de EE. UU., suprime a menudo los trastornos motores tardíos, en particular la discinesia tardía. Los antipsicóticos atípicos modernos, como la quetiapina, se pueden ensayar si no se dispone de tetrabenacina. La toxina botulínica inyectada alivia a algunos pacientes con discinesias focales molestas.

Corea

La *corea* describe movimientos involuntarios, como de baile, de carácter continuo, aleatorio, imprevisible y a menudo de torsión que fluyen de una región corporal a otra. Si no se dispone de una anamnesis completa, cuesta separar la corea de la discinesia tardía; sin embargo, los movimientos coreicos son más aleatorios y los de la discinesia tardía más repetitivos y estereotipados. La corea de los ancianos puede asociarse a la enfermedad de Huntington (Walker 2007), la neuroacantocitosis, la sobredosis de fármacos, anfetaminas o estimulantes, la intoxicación alcohólica y anomalías metabólicas del tipo de hipertiroidismo, hipo- o hipernatremia, hipo- o hiperglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia. El término *hemibalismo* se aplica a movimientos coreiformes de lanzamiento de una región corporal. El trastorno suele asociarse a una lesión del NST contralateral, generalmente debida a ictus. El tratamiento se basa en corregir el trastorno tóxico o metabólico de base y emplear un fármaco reductor de la dopamina, como la tetrabenacina, o un antipsicótico atípico, como la quetiapina.

Tics

Los tics son movimientos breves, repetitivos, semivoluntarios y en sacudida. Los tics vocales consisten en vocalizaciones audibles y los tics motores en movimientos rápidos de la cabeza, la cara, los miembros y otras regiones. Los tics pueden ser simples o complejos y, de ordinario, se suprimen durante breve tiempo. Durante la supresión voluntaria de los tics, el paciente puede notar unas sensaciones desagradables que se acrecientan en la región corporal afectada y que se alivian de forma pasajera al repetir el tic. El síndrome de Tourette, un trastorno por tics que comienza en la infancia y puede persistir hasta la vida adulta (Sheppard et al. 1999), se asocia muchas veces a un trastorno obsesivo-compulsivo, estado que puede resultar más invalidante que los tics. Otras causas de trastornos por tics de las personas de edad avanzada son el uso de estimulantes u otros fármacos, la encefalitis, la intoxicación por monóxido de carbono, los traumatismos craneales y el ictus. El tratamiento consiste en la administración de medicación antipsicótica, pero el clínico debe conocer el riesgo concomitante de esta medicación: los trastornos motores tardíos, sobre todo de los ancianos. Algunos enfermos mejoran con la tetrabenacina o el clonacepam.

Mioclónías

El término *mioclónías* se refiere a sacudidas repentinas o movimientos relampagueantes motivados por la activación involuntaria de los músculos afectados (mioclónía positiva) o por la pérdida brusca de la activación de los músculos afectados (mioclónía negativa) (Vercueil 2006). Los movimientos pueden ocurrir de manera aleatoria o con una frecuencia regular. Las mioclónías pueden obedecer a una disfunción en varios niveles del sistema nervioso central, desde la corteza hasta la médula espinal, pasando por el tronco cerebral. Por ejemplo, la inflamación medular por un zóster dermatómico (culebrilla) pueden determinar mioclónías focales persistentes en ese mismo dermatoma. La mioclónía negativa se manifiesta por asterixis (aleteo de las manos al mantener los miembros superiores estirados con las muñecas extendidas), por ejemplo en la insuficiencia hepática. Por otro lado, la mioclónía negativa invalidante, que afecta a los miembros inferiores y al tronco al levantarse, puede obedecer a una lesión hipóxica o isquémica del tronco cerebral de los pacientes ancianos. A veces, las benzodiacepinas del tipo de clonacepam, los antiepilépticos del tipo de levetiracetam, y el piracetam alivian el trastorno.

Espasmo hemifacial

El espasmo hemifacial es otro trastorno motor que se da en la población anciana y consiste en sacudidas

simultáneas, involuntarias y rápidas de los músculos faciales de un lado de la cara. Estos movimientos no causan dolor. De ordinario, el enfermo parpadea con un ojo y eleva sincrónicamente esa hemicara. No debe haber ningún déficit sensorial de la hemicara afectada, ya que este trastorno sólo daña el nervio facial (VII par craneal) que proporciona la inervación motora de la cara pero no la sensitiva.

El espasmo hemifacial puede deberse a una irritación del nervio facial, y en ocasiones se asocia con una arteria basilar dilatada y tortuosa a la altura de la protuberancia (tronco encefálico). El contacto físico entre la arteria basilar y el punto por donde el nervio facial sale de la protuberancia determina supuestamente una transmisión aberrante y efáptica por el nervio facial, con una activación pasajera de los músculos faciales del mismo lado de la cara. La arteria basilar ectásica se reconoce en la RM cerebral y en la angiorresonancia. Los antiepilépticos, como la carbamazepina y la fenitoína, alivian algunos casos y la toxina botulínica inyectada suele surtir efecto (Papapetropoulos y Singer 2007). Si no basta con el tratamiento farmacológico, se puede plantear una intervención neuroquirúrgica para aislar el nervio facial de la arteria basilar.

Trastornos motores psicógenos

Los trastornos motores psicógenos representan diagnósticos de exclusión y, por lo común, adoptan la forma de un temblor oscilante, distonía o mioclonías, que se atenúan con la distracción (Hallett et al. 2006). Estos estados comienzan casi siempre de forma brusca, y por lo general se pueden reconocer períodos de funcionamiento normal intercalados entre los disfuncionales. El temblor psicógeno (Koller et al. 1989) se caracteriza por un temblor que se acelera o se frena en sincronía con movimientos repetidos del miembro contralateral. Los movimientos suelen responder a la sugestión positiva o negativa, y para que el tratamiento surta efecto se precisan a veces intervenciones psiquiátricas o psicológicas intensivas.

Síndrome de las piernas inquietas

El síndrome de las piernas inquietas, que puede afectar a las personas de edad avanzada, se caracteriza por sensaciones desagradables en las piernas cuando la persona se sienta o se tumba, sobre todo durante los períodos de fatiga (Patrick 2007). La persona nota un hormigueo y una sensación reptante bajo la piel de las pantorrillas, sensación que sólo se atenúa al levantarse y caminar. No siempre se aprecia un movimiento anómalo, pero estas sensaciones desagradables dificultan el sueño y pueden resultar invalidantes por este motivo. A veces, el problema obedece a la insuficiencia renal o a una anemia

ferropénica, en cuyo caso los síntomas mejoran con el tratamiento satisfactorio de la enfermedad de base. El estudio del sueño (polisomnografía) permite reconocer los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño, que suelen acompañar al síndrome de las piernas inquietas. La administración nocturna de un agonista dopaminérgico, de clonacepam, de levodopa o a veces de un opiáceo, como la codeína, ayuda. El uso prolongado de levodopa y, en ocasiones, de agonistas dopaminérgicos se ha asociado, por el contrario, a la aparición de sensaciones incómodas durante el día en algunos casos, fenómeno conocido como aumento.

Conclusión

Los trastornos motores de la población anciana deben separarse de los cambios propios del envejecimiento normal, por los que se reduce ligeramente la movilidad debido al uso y desgaste de la musculatura, los ligamentos, los huesos y las articulaciones. El envejecimiento normal comporta cierto enlentecimiento motor, dolores y molestias y a veces encorvamiento. Sin embargo, la experiencia clínica ayuda a separar estos fenómenos senescentes de los trastornos motores neurodegenerativos. La pobreza excesiva de movimientos indica un trastorno hipocinético, como la EP u otro trastorno parkinsoniano. La aparición de un trastorno hipercinético, como el temblor, los tics, la corea o las mioclonías, no debe atribuirse al envejecimiento normal, sino que exige estudio para reconocer la enfermedad de base, susceptible de tratamiento.

Puntos clave

- Los trastornos motores de las personas de edad avanzada son frecuentes y resultan, a menudo, tratables.
- Los trastornos motores se definen como *hipocinéticos* (movimiento escaso) e *hipercinéticos* (movimiento excesivo).
- Los trastornos hipocinéticos comprenden distintas formas del parkinsonismo (rigidez, bradicinesia, asociada a temblor en reposo o no); los trastornos hipercinéticos abarcan la mayoría de los demás trastornos motores, como el temblor esencial, los tics, la mioclonía, la distonía, los trastornos motores tardíos y la corea.
- La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y frecuente que produce discapacidad por disfunción motora y no motora.

- Los trastornos hipocinéticos pueden responder a la restitución de dopamina, mientras que los hiperkinéticos lo hacen al descenso de la dopamina (reducción de los valores cerebrales de dopamina o bloqueo de los receptores dopaminérgicos).
- El temblor esencial es el trastorno motor más común y se diferencia, en clínica, de la enfermedad de Parkinson con predominio de temblor, porque el temblor esencial ocurre cuando la persona mantiene una postura o inicia el movimiento, mientras que el temblor de la enfermedad de Parkinson se presenta en reposo.
- La distonía puede afectar a distintas regiones corporales y obedecer a lesiones estructurales (ictus, tumores) y a procesos primarios. A menudo, la toxina botulínica inyectada surte un efecto parcial.
- Los trastornos motores tardíos (discinesia tardía, distonía tardía) son reconocibles y, en ocasiones, evitables. Para limitar la aparición de los trastornos motores tardíos, evite, en la medida de lo posible, el uso prolongado de metoclopramida y otros antagonistas dopaminérgicos por los ancianos.
- Los trastornos motores psicógenos son bastante habituales y se manifiestan por patrones anómalos y atípicos de los movimientos, como el temblor de frecuencia variable que responde a la distracción y la presencia de períodos de normalidad en el caso del temblor psicógeno.
- El síndrome de las piernas inquietas es un trastorno tratable que merma la calidad de vida porque altera el sueño. Hay que cribar una ferropenia en estos casos y, si existiera, estudiar su causa.

Bibliografía

- Benito-Leon J, Louis ED: Clinical update: diagnosis and treatment of essential tremor. *Lancet* 369:1152–1154, 2007
- Chouinard G, Jones B, Remington G, et al: Canadian multicenter placebo-controlled study of fixed doses of risperidone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol* 13:25–40, 1993
- de Bruin VMS, Lees AJ, Daniel SE: Diffuse Lewy body disease presenting with supranuclear gaze palsy, parkinsonism, and dementia: a case report. *Mov Disord* 7:355–358, 1992
- DeLeon ML, Jankovic J: Clinical features and management of tardive dyskinesias, tardive myoclonus, tardive tremor, and tardive tourettism, in *Drug Induced Movement Disorders*. Edited by Sethi K. New York, Marcel Dekker, 2004, pp 77–109
- Forno LS: Neuropathology of Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 55:259–272, 1996
- Foster NL, Wilhelmsen K, Sima AAF, et al: Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17: a consensus conference. Participants of the Chromosome 17–Related Dementia Conference. *Ann Neurol*, 41:706–715, 1997
- Gibb WRG, Luthert PJ, Marsden CD: Clinical and pathological features of corticobasal degeneration. *Adv Neurol* 53:51–54, 1990
- Golbe LI: Alpha-synuclein and Parkinson's disease. *Mov Disord* 14:6–9, 1999
- Golbe LI, Davis PH: Progressive supranuclear palsy, in *Parkinson's Disease and Movement Disorders*, 2nd Edition. Edited by Jankovic J, Tolosa E, Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1993, pp 145–161
- Hallett M, Fahn S, Jankovic J, et al (eds): *Psychogenic Movement Disorders: Neurology and Neuropsychiatry*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006
- Jankovic J: Progressive supranuclear palsy: clinical and pharmacologic update. *Neurol Clin* 2:473–486, 1984
- Jankovic J: Essential tremor: clinical characteristics. *Neurology* 54:S21–S25, 2000
- Jankovic J, Friedman DI, Pirozzolo FJ, et al: Progressive supranuclear palsy: motor, neurobehavioral, and neuro-ophthalmic findings. *Adv Neurol* 53:293–304, 1990
- Koller WC, Lang A, Vetere-Overfield B, et al: Psychogenic tremors. *Neurology* 39:1094–1099, 1989
- Kraft E, Schwarz J, Trenkwalder C, et al: The combination of hypointense and hyperintense signal changes on T2-weighted magnetic resonance sequences: a specific marker for multiple system atrophy? *Arch Neurol* 56:225–228, 1999
- Lang AE, Lozano AM: Parkinson's disease: first of two parts. *N Engl J Med* 339:1044–1053, 1998a
- Lang AE, Lozano AM: Parkinson's disease: second of two parts. *N Engl J Med* 339:1130–1143, 1998b
- Litvan I: Progressive supranuclear palsy revisited. *Acta Neurol Scand* 98:73–84, 1998
- Litvan I, Agid Y, Calne D, et al: Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 47:1–9, 1996
- Litvan I, Agid Y, Goetz C, et al: Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: a clinicopathologic study. *Neurology* 48:119–125, 1997
- Lund and Manchester Groups: Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:416–418, 1994
- Meltzer HY: The mechanism of action of clozapine in relation to its clinical advantages, in *Novel Antipsychotic Drugs*. Edited by Meltzer HY. New York, Raven, 1992, pp 1–13
- Mendis T, Mohr E, George A, et al: Symptomatic relief from treatment-induced psychosis in Parkinson's disease: an open-label pilot study with remoxipride. *Mov Disord* 9:197–200, 1994
- Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, et al: Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review). *Neurology* 66:996–1002, 2006
- Mutch WJ, Dingwall-Fordyce I, Downie AW, et al: Parkinson's disease in a Scottish city. *Br Med J (Clin Res Ed)* 292:534–536, 1986
- Myers BH, Scott BL: A case of combined orthostatic tremor and primary gait ignition failure. *Clin Neurol Neurosurg* 105:277–280, 2003
- Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, et al: Practice parameter: Treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review). *Neurology* 66:983–995, 2006

- Papapetropoulos S, Singer C: Botulinum toxin in movement disorders. *Semin Neurol* 27:183–194, 2007
- Patrick LR: Restless legs syndrome: pathophysiology and the role of iron and folate. *Altern Med Rev* 12:101–112, 2007
- Quinn NP: Multiple system atrophy, in *Movement Disorders 3* (Butterworth-Heinemann International Medical Reviews. Neurology 12). Edited by Marsden CD, Fahn S. Boston, MA, Butterworth-Heinemann, 1994, pp 262–281
- Riley DE, Lang AE: Clinical diagnostic criteria, in *Corticobasal Degeneration* (Advances in Neurology, Vol 82). Edited by Lit-van I, Goetz CG, Lang AE. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp 29–34
- Savoirdo M, Grisoli M, Girotti F: Magnetic resonance imaging in CBD, related atypical parkinsonian disorders, and dementias, in *Corticobasal Degeneration* (Advances in Neurology, Vol 82). Edited by Litvan I, Goetz CG, Lang AE. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp 197–208
- Schneider JA, Watts RL, Gearing M, et al: Corticobasal degeneration: neuropathologic and clinical heterogeneity. *Neurology* 48:959–969, 1997
- Scott BL: Evaluation and treatment of dystonia. *South Med J* 93:746–751, 2000
- Scott BL, Jankovic J: Delayed-onset progressive movement disorders after static brain lesions. *Neurology* 46:68–74, 1996
- Sheppard DM, Bradshaw JL, Purcell R, et al: Tourette's and comorbid syndromes: obsessive compulsive and attention deficit hyperactivity disorder: a common etiology? *Clin Psychol Rev* 19:531–552, 1999
- Shulman LM, Weiner WJ: Multiple-system atrophy, in *Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice*. Edited by Watts RL, Koller WC. New York, McGraw-Hill, 1997, pp 297–306
- Shy GM, Drager GA: A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. *Arch Neurol* 2:511–527, 1960
- Steele JC, Richardson JC, Olszewski J: Progressive supranuclear palsy: a heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum, with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 10:333–359, 1964
- Suchowersky O, Gronseth G, Perlmuter J, et al: Practice parameter: neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review). *Neurology* 66:976–982, 2006a
- Suchowersky O, Reich S, Perlmuter J, et al: Practice parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review). *Neurology* 66:968–975, 2006b
- Sutcliffe RL, Prior R, Mawby B, et al: Parkinson's disease in the district of the Northampton Health Authority, United Kingdom: a study of prevalence and disability. *Acta Neurol Scand* 72:363–379, 1985
- Tarsy D, Simon DK: Dystonia. *N, Engl J Med* 355:818–829, 2006
- Vercueil L: Myoclonus and movement disorders. *Neurophysiol Clin* 36:327–331, 2006
- Walker FO: Huntington's disease. *Semin Neurol* 27:143–150, 2007
- Wenning GK, Ben Shlomo Y, Magalhaes M, et al: Clinical features and natural history of multiple system atrophy: an analysis of 100 cases. *Brain* 117:835–845, 1994

Lecturas recomendadas

- DeLeon ML, Jankovic J: Clinical features and management of tardive dyskinesias, tardive myoclonus, tardive tremor, and tardive tourettism, in *Drug Induced Movement Disorders*. Edited by Sethi K. New York, Marcel Dekker, 2004, pp 77–109
- Hallett M, Fahn S, Jankovic J, et al (eds): *Psychogenic Movement Disorders: Neurology and Neuropsychiatry*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006
- Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, et al: Practice parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review). *Neurology* 66:983–995, 2006
- Stacy MA (ed): *Handbook of Dystonia*. New York, Informa Healthcare, 2007
- Suchowersky O, Reich S, Perlmuter J, et al: Practice parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review). *Neurology* 66:968–975, 2006

CAPÍTULO 15

TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO

DAN G. BLAZER, M.D., PH.D.
DAVID C. STEFFENS, M.D., M.H.Sc.
HAROLD G. KOENIG, M.D., M.H.Sc.

A menudo se formulan preguntas sobre la depresión de las personas de edad avanzada: ¿Se deprimen más las personas cuando envejecen? ¿Es más difícil de tratar la depresión conforme avanza la edad? ¿Es más difícil reconocer la depresión de las personas de edad avanzada? Las respuestas a estas preguntas se encuentran, en parte, en la definición de la depresión en las etapas tardías de la vida. Este no es un constructo unitario. Según como se defina la depresión, las respuestas a las preguntas sobre la depresión de las etapas tardías de la vida varían.

La depresión se puede estructurar, al menos, en tres vías, cada una de ellas con relevancia clínica para las personas de edad avanzada. En primer lugar, se puede contemplar como un fenómeno unitario, en el que las diversas manifestaciones de la depresión crean un espectro continuo. Las listas de verificación de los síntomas de la depresión, como Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D; [Radloff 1977](#)) y Geriatric Depression Scale (GDS; [Yesavage et al. 1983](#)) sirven para establecer el grado en que una persona sufre depresión al final de sus días.

Sin embargo, a los investigadores más modernos les cuesta concebir la depresión como una entidad fenomenológicamente homogénea. A los clínicos modernos les interesa sobre todo el enfoque categórico, como el del DSM-IV-TR ([American Psychiatric Association 2000](#)). Si se contemplan los trastornos del estado de ánimo como un grupo de entidades distintas o de síndromes independientes, en el que cada una de las categorías se excluye recíprocamente, el diagnóstico y el tratamiento de la depresión se alían con el modelo médico tradicional. Dada la disponibilidad de excelentes tratamientos

biológicos, aunque potencialmente peligrosos para los ancianos deprimidos, la mayoría de los geropsiquiatras han adoptado este enfoque categórico. Es posible prescribir tratamientos específicos para cada entidad diagnóstica.

La tercera estrategia para conceptualizar la depresión de los ancianos es la funcional: cuando los síntomas depresivos adquieren una intensidad tal que alteran la función, se considera que el caso es digno de atención clínica. La función social, en particular la ejecución de las responsabilidades propias del rol, se ha erigido como variable crítica para supervisar el tratamiento. En muchas encuestas comunitarias, como la evaluación Older Adults Resources and Services ([Fillenbaum 1988](#); [Shulman 1986](#)), aparecen ejemplos del enfoque funcional. La capacidad funcional es un elemento crítico para los miembros de la familia que no consideran que la remisión aislada de los síntomas represente un marcador esencial de mejora, sino que, más bien, plantean la reinserción social y la mejora de la satisfacción vital como signos críticos. El clínico puede pensar que una persona de edad avanzada que duerma mejor, tenga más apetito y deje de tener una conducta suicida ha mejorado, pero, para la familia, la mejoría resulta escasa si el aislamiento social y el desinterés del paciente por el medio social persisten después de un tratamiento adecuado. El clínico puede utilizar el Eje V del DSM-IV-TR para evaluar parcialmente el efecto del trastorno sobre la función social. Las entidades clínicas enumeradas bajo los trastornos del estado de ánimo en el DSM-IV-TR, que tienen que ver con la depresión de la personas de edad avanzada, son: 1) trastorno bipolar; 2) trastorno depresivo mayor (con o sin síntomas psicóticos);

3) trastorno distímico, y 4) depresión menor o subsindrómica (incluida en el apéndice B del DSM-IV-TR). Los síntomas depresivos también están presentes, con toda probabilidad, en otros trastornos del DSM-IV-TR, como la aflicción, el trastorno adaptativo con estado de ánimo deprimido y el trastorno del estado de ánimo por una enfermedad general (tabla 15-1).

Los episodios maníacos en la tercera edad también pueden comenzar por una combinación de síntomas maníacos, disfóricos y cognitivos; la euforia es el menos común (Post 1978). Si la manía se asocia a cambios importantes de la función cognitiva —el denominado delirio maníaco—, cuesta separarla de las enfermedades orgánicas y de la esquizofrenia.

Epidemiología

En el capítulo 2 «Demografía y epidemiología de los trastornos psiquiátricos en la tercera edad» se expone la epidemiología de los trastornos psiquiátricos en esta época de la vida; este capítulo contiene información relativa a los trastornos de la afectividad. Los investigadores del Duke University Medical Center de la se basaron en una encuesta comunitaria para desentrañar los distintos subtipos de depresión en las etapas tardías de la vida (Blazer et al. 1987b). Se cribó la sintomatología depresiva de más de 1.300 ancianos de comunidades urbanas y rurales con una edad de 60 o más años. Sobre el 27% de los que notifican síntomas depresivos, el 19% sólo refería ligera disforia. El 4% de la población lo componían personas con depresión sintomática, esto es, con síntomas depresivos más graves. Estas personas experimentaban sobre todo factores estresantes, como enfermedades somáticas y episodios vitales de estrés. Sólo el 2% sufría un trastorno distímico y el 0,8% un episodio depresivo mayor en ese momento. No se reconoció ningún caso de episodio maníaco instantáneo. Por último, el 1,2% presentaba un síndrome mixto de depresión y ansiedad. Estos datos denotan que las categorías tradicionales de la depresión del DSM-IV-TR no rigen para la mayoría de las personas de edad avanzada deprimidas de la comunidad. Las encuestas recientes han confirmado la frecuencia menor de depresión mayor en la comunidad (Kessler et al. 2005).

En los establecimientos hospitalarios y en los de larga estancia, la frecuencia de depresión mayor entre las personas de edad avanzada es muy superior a la del medio comunitario. Hasta un 21% de los ancianos hospitalizados cumplen los criterios de episodio depresivo mayor, y un 20-25% presentan una depresión menor (Koenig et al. 1988). Las tasas de depresión mayor entre los pacientes de edad avanzada de las residencias resultan

TABLA 15-1. Subtipos de depresión en la tercera edad

- Trastorno bipolar
- Depresión mayor, episodio único o recurrente
- Depresión psicótica
- Trastorno distímico
- Depresión menor o subsindrómica
- Aflicción
- Trastorno adaptativo con estado de ánimo deprimido
- Depresión asociada a enfermedad médica

incluso superiores y exceden del 25% en algunos estudios (Parmelee et al. 1989).

¿Cómo se pueden reconciliar estos resultados aparentemente discrepantes? La *depresión en la tercera edad* sigue siendo un término genérico que recoge muchos constructos, algunos bien definidos y otros no tanto. La carga de la depresión senil, de acuerdo con la frecuencia de síntomas depresivos importantes de las poblaciones comunitarias que se acaba de citar, está fuera de toda duda. Muchas personas de edad avanzada con presentaciones atípicas de depresión no cumplen los criterios de depresión mayor, pero presentan síntomas depresivos clínicamente relevantes (Hybels et al. 2001).

Las encuestas del Epidemiologic Catchment Area han detectado el trastorno bipolar en un 9,7% de los pacientes de las residencias, lo que hace pensar que las residencias podrían haberse convertido en un «vertedero» de estos pacientes (Weissman et al. 1991). En el entorno clínico, del 10 al 25% de los pacientes geriátricos con trastornos del estado de ánimo sufren un trastorno bipolar; del 3 al 10% de todos los pacientes psiquiátricos presentan esta alteración (Wylie et al. 1999; Young y Klerman 1992). Alrededor del 5% de todas las personas ingresadas en servicios de geropsiquiatría sufren manía (Yassa et al. 1988).

Evolución clínica

Los episodios depresivos a lo largo de la vida, en particular aquellos de depresión mayor más grave, siempre remiten o al menos lo hacen parcialmente. De todas maneras, la depresión es una enfermedad crónica y recurrente. Los datos de un estudio comunitario holandés ilustran su cronicidad. Entre los sujetos con síntomas depresivos de interés clínico, el 23% mejoró, el 44% mostró una evolución desfavorable pero fluctuante y el 33% presentó una evolución grave y crónica. En un segundo grupo de

sujetos con depresión menos grave, el 25% evolucionó de manera crónica. En total, el 35% de las personas diagnosticadas de depresión mayor y el 52% de las diagnosticadas de un trastorno distímico muestran una evolución crónica (Beekman et al. 2002).

Los estudios que se han ocupado de las personas de edad avanzada ingresadas en establecimientos sanitarios indican una cronicidad parecida (Alexopoulos et al. 1996; Baldwin y Jolley 1986; Murphy 1983; Post 1962). En un primer estudio, Post (1962) vigiló una muestra clínica durante 6 años y halló que el 31% se había recuperado y mantenido bien durante las revisiones, el 28% había experimentado al menos una recaída, pero luego se había recuperado, y el 23% sólo se había recuperado parcialmente, mientras que el 17% permaneció con depresión durante la fase de seguimiento. Murphy (1983) vigiló a un grupo de personas de edad avanzada deprimidas (muchas de ellas con enfermedades médicas) durante 1 año. El 35% de estos sujetos mostró una buena evolución, el 48% una evolución fluctuante o una enfermedad continuada, y el 14% falleció. En un estudio australiano sobre un grupo de ancianos, vigilados durante 25 años después de experimentar una depresión grave en una época anterior de su vida, sólo el 12% mostró una remisión completa y no presentó ninguna recaída a lo largo del seguimiento (Brodaty et al. 2001). El pronóstico, según los estudios clínicos de personas de edad avanzada deprimidas al final de sus vidas, se parece, sin embargo, al de los adultos más jóvenes, siempre que la persona de edad avanzada no esté aquejada de otras enfermedades somáticas, anomalías funcionales o alteraciones cognitivas (Keller et al. 1982a, 1982b). La depresión comórbida entrañó un pronóstico menos favorable. Así, cuando la depresión mayor se asocia al trastorno distímico, el pronóstico es desfavorable. Los factores que predicen una remisión parcial se asemejaron a los que no predicen la remisión, y el apoyo social escaso más las limitaciones funcionales acentuaron el riesgo de una evolución desfavorable de estos sujetos (Hybels et al. 2005).

La anomalía cognitiva se asocia, a menudo, a síntomas depresivos. Cuando mejora la depresión, suele mejorar también la anomalía cognitiva. De todas maneras, la depresión asociada a anomalía cognitiva aumenta el riesgo posterior de enfermedad de Alzheimer (Alexopoulos et al. 1993). Así pues, los síntomas depresivos iniciales, asociados a una leve anomalía cognitiva, pueden constituir un signo preclínico y deben contemplarse como riesgo de una enfermedad de Alzheimer o de una demencia vascular inminentes (Li et al. 2001). Con el paso del tiempo, la depresión puede complicar además la enfermedad de Alzheimer, incrementando la discapacidad y la agresión física, lo que contribuye a su vez a la depresión de los

cuidadores (Gonzalez-Salvador et al. 1999). Los síntomas depresivos de los pacientes con enfermedad de Alzheimer remiten espontáneamente con una frecuencia mayor y sin necesidad de tratamiento intensivo (p. ej., con medicación) que los de las personas de edad avanzada que sufren depresión y demencia vascular, cuyos síntomas depresivos tienden a persistir y a no responder a la farmacoterapia (Li et al. 2001).

La depresión y los problemas médicos suelen coexistir y la vía causal puede ser bidireccional (Blazer y Hybels 2005). Así, la depresión es una causa contribuyente e importante y frecuente de adelgazamiento en la tercera edad (Morley y Kraenzle 1994). La fragilidad, si determina un adelgazamiento profundo, puede a su vez contribuir a síntomas depresivos de relevancia clínica (Fried 1994). Muchas enfermedades crónicas se asocian a depresión, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la osteoporosis y las fracturas de cadera, por citar sólo algunas (Blazer et al. 2002b; Lenze et al. 2007; Lyles 2001; Williams et al. 2002). Los mecanismos que explican la relación estrecha entre la depresión y las enfermedades somáticas de las personas de edad avanzada no están, en su mayor parte, aclarados. De todas maneras, han surgido algunas pistas. Por ejemplo, la activación plaquetaria de los ancianos deprimidos está aumentada, sobre todo si hay un polimorfismo concreto en la región del promotor ligado al transportado de serotonina. Este polimorfismo hace que aumente la agregación plaquetaria y las cifras de β -tromboglobulina, cambios fisiológicos ambos que acentúan el riesgo del infarto de miocardio (Whyte et al. 2001).

Posiblemente, la asociación mejor conocida entre depresión y problemas somáticos se dé con la anomalía funcional (Blazer et al. 1991; Bruce 2001), los ancianos deprimidos presentaban un 67% más de probabilidades de experimentar alteraciones en las actividades de la vida diaria y un 73% más de sufrir restricciones de la movilidad a los 6 años de la evaluación inicial, en comparación con los no deprimidos (Penninx et al. 1999b). A su vez, la discapacidad puede acentuar el riesgo de los síntomas depresivos (Kennedy et al. 1990; Roberts et al. 1997). Las explicaciones de esta asociación bidireccional son estas: la propensión a la discapacidad física, que lleva a una mayor frecuencia de acontecimientos vitales negativos que, a su vez, incrementa el riesgo de la depresión; la pérdida de la independencia y la dependencia concomitante de otras personas; la restricción de las relaciones sociales y de las actividades placenteras como consecuencia de la discapacidad física; y el aislamiento y la disminución del apoyo social tantas veces inherentes a la discapacidad física (Blazer 1983). Sin embargo, el declinar de la función no resulta inevitable cuando se deprime la persona de edad

avanzada. El apoyo instrumental proporcionado a los ancianos, por ejemplo la ayuda necesaria para la vida diaria, puede evitar el deterioro en la ejecución de las actividades instrumentales que, a su vez, amortigua el comienzo de la depresión (Hay et al. 2001).

A pesar de la frecuencia y de la importancia clínica de la depresión en la tercera edad, son relativamente pocas las investigaciones de seguimiento psiquiátrico prolongado de las personas que han sobrevivido a episodios graves de este trastorno. El curso habitual de la depresión mayor a lo largo del ciclo vital se caracteriza por remisiones y recaídas. Los nuevos episodios de los pacientes con antecedentes de recurrencias suelen acompañarse de síntomas parecidos y tienen una duración similar a la de los episodios anteriores. Los estudios clásicos de la depresión señalan que la duración de la depresión mayor durante el ciclo vital es de unos 9 meses, sin tratamiento (Dunner 1985). Sin embargo, a medida que envejecen las personas, los episodios pueden aumentar de frecuencia y fusionarse en un trastorno crónico.

La mayoría de los clínicos y de los investigadores clínicos señalan que más del 70% de los ancianos con depresión mayor que reciben tratamiento con medicación antidepressiva (en una dosis adecuada durante un tiempo suficiente) se recuperan del episodio índice de la depresión si esta no se complica con otros factores. Reynolds et al. (1992) describieron que el tratamiento de ancianos deprimidos y físicamente sanos mediante psicoterapia interpersonal combinada con nortriptilina se asociaba a unas tasas de respuestas próximas al 80%. En un estudio de resultados de larga duración sobre la depresión refractaria de las personas de edad avanzada, el 47% experimentó una mejora clínica 15 meses después del tratamiento con un antidepressivo o con terapia electroconvulsiva (TEC); a los 4 años de seguimiento, el porcentaje se había elevado hasta el 71% (Stoudemire et al. 1993). Estos resultados optimistas deben atemperarse, pues la enfermedad somática y las alteraciones cognitivas complican a veces la evolución de la depresión y la respuesta al tratamiento (Baldwin y Jolley 1986; Koenig et al. 1989a; Murphy et al. 1988). Una vez que una persona de edad avanzada ha experimentado uno o más episodios de depresión mayor moderada o grave, puede precisar un tratamiento antidepressivo permanente para minimizar el riesgo de las recaídas (Reynolds et al. 2006).

Las personas con un trastorno distímico (neurosis depresiva) presentan una evolución clínica más crónica que aquellas con depresión mayor. Según la definición del DSM-IV-TR, los síntomas depresivos de una persona deben durar, como mínimo, 2 años para establecer el diagnóstico de trastorno distímico. Un porcentaje desconocido (puede llegar al 4-8%) de los ancianos que

viven en la comunidad (y quizá de los institucionalizados) sufren síntomas moderadamente graves de depresión durante más de 2 años pero tienen períodos intermitentes, que se extienden más de unos días, en los que se observa una desaparición relativa de estos síntomas. La gravedad de los síntomas no resulta suficiente para cumplir los criterios de depresión mayor, y los períodos asintomáticos intermitentes los descalifican para el diagnóstico de trastorno distímico. Sin embargo, estas personas padecen una depresión crónica. Otros ancianos experimentan una depresión crónica secundaria a enfermedades somáticas o incluso psiquiátricas (p. ej., alcoholismo y trastornos de ansiedad como el trastorno obsesivo-compulsivo). Cada uno de estos trastornos contribuye a la depresión residual de los ancianos ambulatorios.

Los factores asociados a un mejor pronóstico de la depresión en la tercera edad son los antecedentes de recuperación de episodios previos, los antecedentes familiares de depresión, el sexo femenino, la personalidad extrovertida, el empleo actual o reciente, la ausencia de abuso de sustancias, los antecedentes negativos de trastornos psiquiátricos importantes, una sintomatología depresiva poco acusada y la ausencia de acontecimientos vitales importantes y de enfermedades somáticas graves (Baldwin y Jolley 1986; Cole et al. 1999; Post 1972). Los resultados de una serie de estudios señalan la relación que existe entre el apoyo social durante el episodio índice y los resultados de sufrimiento psíquico y depresión. La intuición revela que el apoyo adecuado debiera fomentar la recuperación de un trastorno psiquiátrico grave o moderadamente grave, como la depresión mayor. En un estudio de 493 miembros encuestados de la comunidad, Holahan y Moos (1981) descubrieron que la disminución del apoyo social de la familia y la falta de un entorno laboral se relacionaban con una mayor falta de adaptación psicológica a lo largo del período de seguimiento de 1 año.

La conducta de afrontamiento también puede influir en el pronóstico de la depresión vital tardía. Una de las más utilizadas por la generación actual de personas de edad avanzada es la religión. En un estudio de 100 adultos de edad mediana o avanzada, un tercio de los hombres y casi dos tercios de las mujeres recurrían a sus cogniciones o conductas religiosas para afrontar los períodos de estrés (Koenig et al. 1988). Algunos investigadores han señalado relaciones inversas entre el afrontamiento religioso y los síntomas depresivos de las personas de edad avanzada con y sin enfermedades somáticas (Braam et al. 1997b; Idler 1987; Koenig 2007a; Koenig et al. 1992; Pressman et al. 1990). En un estudio sobre 850 ancianos hospitalizados por enfermedades somáticas se halló que los que empleaban la religión para afrontar su situación propendían menos a la depresión y experimentaban una mayor

mejoría de los síntomas depresivos a lo largo del tiempo (Koenig et al. 1992). La conciencia religiosa parece predecir, también, una recuperación más rápida de la depresión en las muestras comunitarias y clínicas de personas de edad avanzada (Braam et al. 1997a; Koenig 2007b; Koenig et al. 1998).

La patología de la personalidad es otro fenómeno mensurable que modifica la evolución de la depresión mayor (Weissman et al. 1978). Por desgracia, no hay informes publicados sobre la personalidad como elemento que prediga la evolución de la depresión mayor senil. Además, los estudios con muestras etarias mixtas se confunden, en general, por la interacción entre la sintomatología depresiva y las variables de la personalidad en la evaluación basal, es decir, el afecto deprimido puede modificar la personalidad de base. Dada la estabilidad de la personalidad en la tercera edad, lo mejor sería realizar estudios longitudinales de la relación entre la personalidad, por un lado, y el comienzo y la evolución de la depresión mayor, por el otro.

La evolución del trastorno bipolar de los pacientes de edad avanzada apenas se conoce. En un estudio de seguimiento prolongado de 500 pacientes de Iowa, Winokur (1975) encontró que el trastorno bipolar tendía a aglomerarse con el tiempo y especuló con la idea de que el trastorno bipolar de inicio precoz pudiera «quemarse» con el paso de los años. Shulman y Post (1980) estudiaron a pacientes ancianos con trastorno bipolar y comprobaron que sólo el 8% había sufrido el primer episodio maniaco antes de los 40 años. Tras revisar las historias clínicas de un reducido número de pacientes no tratados con depresión bipolar grave y prolongada, Cutler y Post (1982) hallaron una tendencia hacia recurrencias más rápidas al final de la enfermedad y períodos menores de remisión. En otras palabras, cuando el trastorno bipolar resurge en la tercera edad, los episodios de manía —o manía mezclada con depresión— pueden volver a agruparse, de la misma manera que el trastorno lo hace en los períodos más tempranos de la existencia. La mayoría de los clínicos que han atendido a pacientes con trastorno bipolar tardío admiten la tendencia de estos trastornos a recidivar con frecuencia en el tiempo para remitir luego durante un período extenso.

Ambelas (1987) subrayó la relación entre los acontecimientos vitales y el inicio de la manía, señalando que los acontecimientos estresantes precedían más veces a la manía de inicio precoz que a la tardía. De manera análoga, Shulman (1989) destacó que la mayor vulnerabilidad cerebral secundaria a lesiones orgánicas (ictus, traumatismos craneoencefálicos, otras lesiones cerebrales) desempeña una importancia mayor que los acontecimientos vitales a la hora de precipitar una manía de comienzo tardío (factor que también puede contribuir a la resistencia al tratamiento). Young y Klerman (1992) pusieron el

énfasis en las tasas bajas de trastornos afectivos familiares y en la frecuencia aumentada de ciertas enfermedades y del consumo de fármacos asociado al inicio tardío.

Persiste la controversia sobre si el inicio del primer episodio maniaco modifica la respuesta al tratamiento. Glasser y Rabins (1984) no apreciaron diferencias significativas relacionadas con la edad ni en la presentación ni la respuesta al tratamiento. Young y Falk (1989) describieron que la manía de inicio tardío se asociaba a una actividad más baja, un impulso sexual menor y procesos mentales menos alterados; sin embargo, también encontraron que la edad avanzada se asociaba a una hospitalización más larga, mayor psicopatología residual y menor respuesta a la farmacoterapia. Eastham et al. (1998) propusieron que los pacientes de edad avanzada con trastorno bipolar precisan, a menudo, dosis de litio de un 25 a un 50% más bajas que las de los enfermos más jóvenes. Los datos sobre el uso del ácido valproico por los ancianos con este trastorno son limitados, pero alentadores. Apenas se dispone de información sobre el uso de la carbamacepina o de otros fármacos en el trastorno bipolar tardío. Se ha descrito que la TEC se tolera bien y es eficaz para tratar a estos pacientes (Eastham et al. 1998).

La mortalidad por todas las causas supone un resultado muy adverso de la depresión vital tardía. En una revisión de varios informes, el 72% de los estudios reveló una asociación positiva entre la depresión y la mortalidad de las personas de edad avanzada (Schulz et al. 2002). En otra revisión de 23 estudios acerca de la depresión entre personas de 65 o más años, las posibilidades combinadas de morir, cuando el sujeto está deprimido, alcanzaban 1,75 (Geerlings et al. 2002). La magnitud del efecto fue reduciéndose conforme se amplió el seguimiento. La intensidad y la duración de los síntomas depresivos predijeron la mortalidad de la población anciana de estos estudios (Geerlings et al. 2002). Así, los investigadores del estudio Epidemiologic Catchment Area observaron que las posibilidades de muerte a lo largo de un seguimiento de 15 meses se cuadruplicaban entre las personas de más de 55 años que sufrían un trastorno del estado de ánimo (Bruce y Leaf 1989). Por otro lado, las personas holandesas que residen en la comunidad y sufren depresión, tanto mayor como menor, corren más riesgo de mortalidad cardíaca (Penninx et al. 1999a).

La asociación entre depresión y mortalidad persiste en muchos de estos estudios, aunque se añadan variables potencialmente confusas. En los estudios de Carolina del Norte y de Nueva York, los investigadores no encontraron, sin embargo, tal asociación (Blazer et al. 2001; Thomas et al. 1992).

Uno de los motivos por el que no se ha observado ninguna asociación en algunos estudios, podría residir

en la selección de las variables específicas de control, en particular, la enfermedad crónica y la alteración funcional. Así, en un estudio de la cohorte North Carolina Established Populations for Epidemiologic Study of the Elderly, las posibilidades relativas y no ajustadas de mortalidad entre los sujetos con depresión basal eran de 1,98 (Blazer et al. 2001). Estas posibilidades se desplazaron hacia la unidad al controlar otros factores de riesgo, como la enfermedad crónica, y al añadir al modelo los hábitos de salud, la anomalía cognitiva, la alteración funcional y el apoyo social. Así pues, las variables de control específicas utilizadas en los estudios de mortalidad podrían determinar la relación entre la depresión y la mortalidad.

El efecto de la depresión sobre la mortalidad puede variar con el sexo. Los síntomas depresivos de los ancianos norteamericanos de origen japonés, no de las mujeres, representaron un riesgo de mortalidad entre los que se encontraban físicamente sanos (Takeshita et al. 2002). En otro estudio, los síntomas depresivos constituyeron un factor importante de riesgo para la mortalidad cardiovascular, pero no por cáncer, de las mujeres de edad avanzada (Whooley y Browner 1998). Según los investigadores de un controvertido informe, la depresión subliminal, detectada mediante puntuaciones CES-D de 12 a 16 no se asoció a mortalidad masculina y se relacionó negativamente con la mortalidad femenina a los 3 años (razón de posibilidades de 0,56). En otras palabras, los síntomas depresivos leves surtieron un efecto protector según este análisis sumamente controlado de datos comunitarios.

Murphy et al. (1988) examinaron la mortalidad por todas las causas en un estudio de seguimiento de 4 años, en el que participaron 120 ancianos deprimidos ingresados, que fueron comparados con 197 controles de la misma edad y sexo. La mortalidad de las mujeres deprimidas dobló la tasa esperada, y la de los hombres la triplicó. Los hombres de edad avanzada con problemas de salud somática y depresión presentaban una probabilidad significativamente mayor de fallecer que los hombres no deprimidos, de edad parecida y con enfermedades somáticas. En un estudio sobre veteranos ancianos, ingresados por enfermedades somáticas, se halló una mortalidad significativamente más elevada durante el ingreso entre los 41 pacientes que se encontraban deprimidos, frente a los 41 de la misma edad, sexo y tipo de enfermedad somática que no lo estaban (Koenig et al. 1989b). Rovner et al. (1991) también describieron tasas mayores de mortalidad entre los pacientes ancianos de residencias aquejados de depresión. En algunos otros estudios sobre ancianos con enfermedades médicas

se han registrado, asimismo, tasas mayores de mortalidad entre aquellos con depresión que entre los que no la sufren (Arfken et al. 1999; Black 1999; Covinsky et al. 1999).

Estos estudios muestran tasas más altas de mortalidad entre los ancianos deprimidos (sobre todo, entre los hombres) con problemas asociados de salud física; en las muestras clínicas, la relación persistió después de controlar covariables importantes. La relación entre la depresión en la tercera edad y la mortalidad resulta atractiva para la intuición, porque se cree que las personas de edad avanzada sufren una pérdida del rol y del apoyo emocional durante la jubilación, la muerte de amigos o del cónyuge, una disminución del bienestar económico y material, y un mayor aislamiento y soledad (Atchley 1989; Fassler y Gaviria 1978). Si la mala salud somática complica estos cambios asociados al envejecimiento, la depresión puede afectar claramente a los resultados sanitarios.

Etiología¹

Orígenes biológicos

Genética

La etiología de los trastornos afectivos del final de la vida es, sin duda, multifactorial (tabla 15-2). Los estudios con gemelos y familias, así como los estudios centrados en la genética molecular, aportan una poderosa prueba sobre la contribución de la herencia a la etiología de la depresión mayor y del trastorno bipolar (Gatz et al. 1992). Las pruebas de que estos factores genéticos tienen gran importancia en la etiología de los trastornos bipolares en la tercera edad son casi inexistentes, aunque la naturaleza biológica de este trastorno lleve a pensar en una contribución genética. Las pruebas de los estudios sobre depresión bipolar en la tercera edad señala que la contribución genética es menor en la depresión tardía que en la depresión en etapas más tempranas del ciclo vital. Según un estudio de gemelos ancianos suecos, las influencias genéticas dieron cuenta del 16% de la varianza en las puntuaciones totales de depresión CES-D y del 19% en los síntomas somáticos. En cambio, las influencias genéticas apenas contribuyeron a la variación de los síntomas del estado de ánimo deprimido y del afecto positivo (Gatz et al. 1992).

En general, los marcadores genéticos propuestos para la depresión en la tercera edad no han resistido la prueba de los estudios bien controlados, a pesar de algunas posibilidades curiosas apuntadas en algunos de ellos. Muchos de los genes candidatos, como los que codifican las enzimas para la síntesis de la serotonina, el transportador

¹La exposición sobre etiología se ha resumido, con permiso, de Blazer D, Hybels C: "Origins of Depression in Later Life." *Psychological Medicine* 35:1241-1252, 2005.

TABLA 15-2. Orígenes de la depresión en la tercera edad**Riesgos biológicos**

Genética (p. ej., anomalías en el gen del transportador de la serotonina)
 Sexo femenino
 Disfunción de los neurotransmisores (p. ej., hipoactividad de la neurotransmisión serotoninérgica)
 Cambios endocrinos (p. ej., elevación prolongada de los valores sanguíneos de cortisol)
 Alteraciones vasculares (p. ej., depresión vascular secundaria a lesiones vasculares subcorticales)
 Enfermedades somáticas (p. ej., enfermedad cardiovascular)
 Otros trastornos psiquiátricos (p. ej., trastorno de ansiedad de larga duración)

Riesgos psicológicos

Atributos de la personalidad (p. ej., desesperanza y ambivalencias)
 Neuroticismo
 Distorsiones cognitivas (p. ej., sentimientos de abandono cuando se quedan solos durante períodos breves)

Orígenes sociales

Acontecimientos vitales estresantes (p. ej., muerte de un amigo íntimo o cambio de residencia)
 Estrés/tensión crónicos (p. ej., residencia en un vecindario inseguro)
 Nivel socioeconómico bajo

de la noradrenalina e incluso el factor neurotrófico, se han explorado en estudios con animales después de la propuesta correspondiente. Sin embargo, hasta ahora, estas hipótesis aguardan su verificación entre personas de edad avanzada deprimidas (Smith et al. 2007). En algunos estudios farmacológicos con ancianos deprimidos se ha observado una asociación entre la velocidad de la respuesta a los antidepresivos y sus efectos secundarios con el polimorfismo en el promotor del transportador de la serotonina (Pollock 2000).

A pesar de múltiples estudios del alelo $\epsilon 4$ del gen de la apolipoproteína E, no se ha encontrado ninguna asociación, en una muestra comunitaria, entre el alelo $\epsilon 4$ y los síntomas depresivos (Blazer et al. 2002a). Los investigadores se han concentrado también en genes que pudieran asociarse a lesiones cerebrovasculares que se acompañan de depresión. En un estudio, los sujetos con una depresión mayor de inicio tardío presentaron una mayor frecuencia de mutación *C677T* de la enzima metileno tetrahidrofolato-reductasa, en comparación con los controles. Esta mutación puede incrementar el riesgo de depresión mayor de las personas de edad avanzada asociado a las lesiones cerebrovasculares (depresión vascular) (Hickie et al. 2001).

Disfunción de los neurotransmisores

El descenso en la actividad de la neurotransmisión serotoninérgica ha sido el eje de gran parte de la investigación sobre la fisiopatología de la depresión de los adultos jóvenes. Se han propuesto disfunciones en la transmisión de la noradrenalina y de la dopamina. La actividad serotoninérgica, en concreto la unión a los receptores 5-HT_{2A}, disminuye espectacularmente en una serie de regiones cerebrales durante las etapas intermedias de la vida, pero el descenso desde estas hasta el final es menor. Los receptores 5-HT_{2A} de las personas sanas experimentan un descenso notable desde la primera juventud hasta la época mediana (en la quinta década de la vida queda el 70% de los valores que había a los 20 años) y luego se nivelan conforme se llega al final (Sheline et al. 2002). No obstante, la actividad de estos receptores puede variar con la edad.

Cambios endocrinos

La hipersecreción del factor liberador de corticotropina (CRF) se ha asociado a depresión durante muchos años de la vida. Se cree que el CRF medio en las alteraciones del sueño y del apetito, la disminución de la libido y las modificaciones psicomotoras (Arborelius et al. 1999) y que disminuye con el envejecimiento normal (Gottfries 1990). El envejecimiento comporta una mayor capacidad de respuesta del sulfato de deshidroepiandrosterona al CRF (Luisi et al. 1998).

Las cifras séricas de testosterona disminuyen con el envejecimiento (Liverman y Blazer 2004) y han resultado incluso más bajas entre las mujeres de edad avanzada con trastorno distímico que entre los hombres sin síntomas depresivos (Seidman et al. 2002). La eficacia del tratamiento con testosterona de la depresión mayor masculina no se ha podido, sin embargo, establecer (Liverman y Blazer 2004). El tratamiento hormonal sustitutivo ha mejorado el estado de ánimo de las mujeres (Sherwin y Gelfand 1985).

La disregulación endocrina, con el paso del tiempo, se ha asociado a cambios anatómicos relacionados con síntomas depresivos en la tercera edad, que denotan un círculo vicioso y decadente que acaba con síntomas depresivos crónicos y moderadamente graves. Los síntomas depresivos supuestamente producen atrofia del hipocampo (Sapolsky 1996, 2001; Sheline et al. 1996; Steffens et al. 2002). El estrés acumulado a lo largo de la vida puede acentuar la secreción de cortisol y determinar la destrucción de las neuronas hipocámpicas preexistentes (Sapolsky 1996). Esta pérdida se puede evitar, en parte, con la medicación antidepresiva (Czéh et al. 2001).

Depresión vascular

Desde hace mucho tiempo se sabe que los factores de riesgo vascular se asocian a síntomas depresivos (Post 1962). Dado que la depresión mayor es una secuela frecuente del ictus (Robinson y Price 1982) y de la hipertensión (Rabkin et al. 1983), los investigadores han propuesto una depresión de base vascular en los ancianos (Coffey et al. 1990; Krishnan et al. 1988; Kumar et al. 2002; Olin et al. 2002; Post 1962). Según un estudio de 139 ancianos deprimidos, el 54% cumplía los criterios de depresión vascular por isquemia subcortical en el estudio de neuroimagen. El envejecimiento se asoció poderosamente a una mayor prevalencia de cambios subcorticales; también se observó una asociación con la debilidad, los antecedentes de hipertensión y una evolución menos favorable (Krishnan et al. 2004; Taylor et al. 2003). La depresión vascular se acompaña de hiperintensidad desde la sustancia blanca (Guttmann et al. 1998; Krishnan et al. 1997). Estas lesiones probablemente contribuyen a la alteración de los circuitos neurales asociados a la depresión (Taylor et al. 2003).

Los síntomas y signos clínicos asociados a estas alteraciones vasculares remedian las anomalías halladas en los síndromes del lóbulo frontal. El estudio con resonancia magnética (RM) de los pacientes deprimidos ha revelado anomalías estructurales en áreas relacionadas con las vías límbico-corticoestriado-pálido-talámico-corticales (M.S. George et al. 1994), incluidos los lóbulos frontales (Krishnan et al. 1993), el caudado (Krishnan et al. 1992) y el putamen (Husain et al. 1991; Sheline 2003). En los estudios por RM de los trastornos del estado de ánimo, las estructuras que componen este tracto presentan una pérdida de volumen o alteraciones estructurales (Sheline 2003).

Comorbilidad médica y psiquiátrica

El infarto de miocardio y otras cardiopatías suelen producir una depresión en la tercera edad (Sullivan et al. 1997), al igual que la diabetes (Blazer et al. 2002b), las fracturas de cadera (Magaziner et al. 1990) y el ictus (Robinson y Price 1982). Según una encuesta realizada a chicanos residentes en la comunidad, los síntomas depresivos se asociaron a diabetes, artrosis, incontinencia urinaria, incontinencia fecal, nefropatía y úlceras (Black et al. 1998). El mal estado funcional debido a las enfermedades somáticas y a los trastornos demenciales representa una causa muy importante de síntomas depresivos entre los ancianos (Bruce 2001; Hays et al. 1997). Por ejemplo, en un estudio longitudinal, los síntomas depresivos incrementaron el riesgo de discapacidad para las actividades de la vida diaria y para la movilidad del 67 y del 73%, respectivamente, a lo largo de 6 años (Penninx et al. 1999b). Los síntomas

de la depresión se asocian sistemáticamente al estado de salud en los estudios transversales de las personas de edad avanzada (Kraaij et al. 2002); sin embargo, esta asociación no siempre es clara (Fiske et al. 2003). Por ejemplo, en un estudio, el estado de salud se asoció a los síntomas depresivos, pero las enfermedades nuevas de los últimos 3 años no predijeron de manera sistemática el aumento de los síntomas de la depresión (Fiske et al. 2003).

La depresión en la tercera edad suele acompañar a otros trastornos psiquiátricos con una génesis biológica (pese a que la comorbilidad con otros trastornos, salvo la demencia, resultan menos frecuentes en la tercera edad que en épocas anteriores del ciclo), trastornos que pueden contribuir a los síntomas de la depresión. El consumo de alcohol y la depresión mayor coexisten con frecuencia, como cabría esperar, en los estudios comunitarios de personas de edad avanzada (Devanand 2002). La ansiedad es un síntoma común asociado a los síntomas de depresión, tanto si éstos satisfacen los criterios de trastorno depresivo como si no (Blazer et al. 1989).

La vulnerabilidad biológica frente a los síntomas y trastornos depresivos parece mayor en la tercera edad que en las etapas intermedias. Las lesiones cerebrales, sumadas a la mayor frecuencia de enfermedades que se asocian a la depresión, son características del envejecimiento, en particular según la persona se va haciendo muy mayor (Blazer 2000). Algunos mecanismos biológicos protectores pueden acentuarse con la edad, pero en la actualidad se desconocen.

Orígenes psicológicos

Los factores psicológicos, como los atributos de la personalidad, el neuroticismo, las distorsiones cognitivas y el control emocional, pueden contribuir al comienzo de la depresión y en la tercera edad, pero no son específicos de los orígenes de la depresión senil. Por eso, abordaremos brevemente algunos ejemplos de estudios recientes.

En un estudio en el que se comparó a pacientes de edad avanzada con trastornos de la personalidad y sin ellos, Morse y Lynch (2004) observaron que los primeros tenían una probabilidad cuatro veces mayor de continuar o de experimentar una recidiva de los síntomas depresivos. Los rasgos específicos de la personalidad no se correlacionaron con las manifestaciones clínicas de la depresión, como la edad de comienzo o el número de episodios previos. Sin embargo, algunos de ellos se asociaron a síntomas depresivos, como desesperanza. Los atributos básicos de la personalidad suelen subyacer al origen y expresión de los síntomas depresivos de las personas de edad avanzada.

El neuroticismo —un constructo rara vez estudiado por los psiquiatras norteamericanos, pero popular en Europa

y en Australia— se asocia sistemáticamente a los síntomas depresivos en la tercera edad en los estudios transversales y longitudinales de muestras comunitarias (Henderson et al. 1993, 1997; Lyness et al. 2002) y de los ancianos que viven en residencias (Eisses et al. 2004). Las distorsiones cognitivas (Beck 1987) constituyen uno de los orígenes psicológicos mejor estudiados de la depresión durante el ciclo vital. Las personas deprimidas pueden reaccionar exageradamente a los acontecimientos vitales o malinterpretarlos y exagerar su desenlace adverso. Así, en un estudio sobre la experiencia y la repercusión de los acontecimientos vitales adversos, las personas de edad avanzada con depresión mayor señalaron más acontecimientos vitales adversos en el pasado reciente y una mayor repercusión negativa de los mismos (sobre todo, de los conflictos interpersonales) que los grupos comparativos de pacientes ancianos con distimia y los de controles sanos (Devanand et al. 2002). No está claro si la repercusión notificada refleja una mayor vulnerabilidad frente a los acontecimientos o un sesgo en la notificación, en virtud del estado instantáneo y deprimido del ánimo. En otro estudio de una muestra comunitaria, las personas ancianas con síntomas depresivos más frecuentes recurrieron en mayor medida a la aceptación, rumiación y catastrofismo (distorsiones cognitivas sin carácter adaptativo), y en menor medida a una evaluación positiva que aquellos con un menor número de síntomas (Kraaij y de Wilde 2001).

Beekman et al., del Longitudinal Aging Study Amsterdam (Beekman et al. 1995), encontraron que el lugar externo de control predecía la depresión mayor y menor, así como la persistencia y aparición de síntomas depresivos a lo largo de 3 años (Beekman et al. 2001). Los niveles más elevados de dominio, esto es, la percepción de poder acometer las tareas y de ser dueño de la vida propia, se han asociado de manera directa a un menor número de síntomas depresivos entre las personas de edad avanzada y a una amortiguación del impacto adverso de la discapacidad sobre la depresión (Jang et al. 2002). La autoeficacia puede tener un efecto directo y también contribuir indirectamente, a través de su influencia en el apoyo social, para evitar los síntomas depresivos, como lo revela una muestra de personas de edad avanzada seguida durante 1 año (Holahan y Holahan 1987).

Orígenes sociales

Además de los orígenes biológicos y psicológicos, la depresión en las épocas tardías de la vida proviene de orígenes sociales, entre otros acontecimientos vitales estresantes, aflicción, estrés o tensión crónica, bajo nivel socioeconómico y escaso apoyo social. La contribución relativa de estos factores parece variar durante el ciclo vital.

Hace algunos años, Murphy (1982) observó una poderosa asociación entre los acontecimientos vitales graves

(p. ej., aflicción, enfermedad potencialmente mortal de otra persona, enfermedad personal importante) y las dificultades sociales (p. ej., dificultades de salud de un ser querido, problemas de alojamiento, relaciones matrimoniales y familiares) con el comienzo de la depresión vital en la tercera edad. Los ancianos sin confidentes se muestran particularmente vulnerables al estrés vital. Por eso, el apoyo social puede amortiguar el efecto de un episodio estresante. Sin embargo, no se trata de una asociación directa. Según un metaanálisis de 25 estudios de la relación entre los acontecimientos vitales negativos y la depresión en la tercera edad, Kraaij et al. (2002) describieron que el número total de acontecimientos vitales y el número total de problemas cotidianos se asociaban con fuerza a los síntomas depresivos, como era de esperar. En cambio, los acontecimientos repentinos e inesperados no se relacionaron con la depresión.

Si se compara con los adultos más jóvenes, las personas de edad avanzada corren más riesgo de síntomas depresivos ante acontecimientos vitales estresantes. Hay, al menos, tres factores que modifican el riesgo. En primer lugar, los problemas instantáneos pueden tener menos efectos sobre el riesgo de depresión de las personas de edad avanzada que sobre el de las más jóvenes (Bruce 2002). Por ejemplo, en un estudio, el inicio de los síntomas depresivos no se asoció a los factores estresantes psicosociales basales, sino a factores que cambiaron con el tiempo (Kennedy et al. 1990). En segundo lugar, los episodios estresantes predecibles o «que llegan a tiempo» suelen causar menos depresión entre las personas de edad avanzada que entre las más jóvenes. Así, la muerte del cónyuge es un episodio serio y, a veces, catastrófico que conduce a la depresión. Este episodio resulta inesperado para los adultos jóvenes o de edades intermedias y la adaptación se antoja muy difícil. En cambio, las personas de edad avanzada admiten que el fallecimiento del cónyuge ocurre con frecuencia (al observar a otras personas como ellos) y, de hecho, se hacen a la idea de este episodio, pensando por ejemplo qué harían si el cónyuge falleciera. En tercer lugar, muchos acontecimientos que pueden inducir la depresión, como el divorcio y los problemas con la ley, son más corrientes en las etapas tempranas, y no finales, de la vida. En un estudio, las dificultades importantes con la ley (más serias que una infracción de tráfico) se notificaron, durante el año precedente, por el 90% de los adultos jóvenes y por menos del 1% de las personas de edad avanzada (Hughes et al. 1988). La aflicción es una causa frecuente de síntomas depresivos en la tercera edad (Clayton 1990; de Beurs et al. 2001; Prigerson et al. 1994). Según un estudio de 1.810 ancianos que residían en la comunidad, el inicio de síntomas depresivos clínicamente relevantes a lo largo de un seguimiento de 3 años lo predijo el fallecimiento de la pareja o de otros familiares (Prigerson et al. 1994). A pesar de que la aflicción predice los síntomas depresivos en algunos estudios, no sucede lo mismo en otros (Prince et al. 1998).

Con todo, otra causa común de depresión en la tercera edad es la tensión crónica. Por ejemplo, la prevalencia de síntomas depresivos entre los cuidadores de personas con demencia oscila entre el 43 y el 47% (Livingston et al. 1996; Waite et al. 2004). Por eso es importante ofrecer apoyo a los cuidadores para evitar el inicio y la progresión de la depresión de este grupo vulnerable de ancianos. En análisis transversales, con datos de un estudio comunitario de chicanos de edad avanzada, las dificultades económicas se asociaron al grado de síntomas depresivos (Black et al. 1998).

La clase socioeconómica desfavorecida se ha relacionado con la depresión durante el ciclo vital. La frecuencia de los síntomas depresivos y su persistencia a lo largo de 2 a 4 años se relacionaron con desventajas socioeconómicas en una muestra de adultos de 50 o más años, que residían en la comunidad y cumplían originalmente los criterios de depresión mayor (Mojtabai y Olfson 2004). En otro estudio, a pesar de que los estudios no predijeron la aparición de síntomas depresivos en el curso de 1 año, la aparición de depresión a lo largo de 3 años fue pronosticada por el grado más bajo de estudios (Beekman et al. 2001).

El apoyo social es un constructo multifactorial que abarca la percepción, la estructura de la red social y la ayuda y asistencia tangibles (Turner y Turner 1999). El apoyo social percibido ha resultado el elemento que predice con mayor firmeza los síntomas depresivos en la tercera edad (Bruce 2002). Los investigadores de Hong Kong, en un estudio comunitario, señalaron que los síntomas depresivos se asociaban a un peor apoyo social (incluido el tamaño de la red, la composición de la misma, la frecuencia de los contactos sociales, la satisfacción con el apoyo social, y el apoyo instrumental-emocional) (Chi y Chou 2001). Los datos de otro estudio longitudinal sustanciaron que el escaso apoyo social predecía los síntomas depresivos tras un seguimiento de 3 a 6 años (Henderson et al. 1997). La influencia del apoyo social en la depresión varía con el sexo. En un estudio de personas de edad mediana y mayores, las anomalías en el apoyo social comportaron una evolución menos favorable de la depresión mayor de los hombres ancianos, pero no de las mujeres coetáneas (L.K. George et al. 1989).

El clínico no debe presuponer que las personas de edad avanzada experimentan, por lo general, una carencia de apoyo social. Las personas de edad avanzada, incluso las de las muestras clínicas, perciben el apoyo social como idóneo (Blazer 1982). Las redes sociales se reducen en la tercera edad, pero en muchas ocasiones aparecen nuevas. La mayoría de las personas ancianas considera que tiene contacto suficiente con la familia y con los amigos y

evalúa como positivas las relaciones que mantienen con las redes sociales (Cornoni-Huntley et al. 1990). Aun así, si se agota repentinamente la red social, bien por la pérdida de un ser querido (como el cónyuge o el hijo) o por un cambio en la calidad de la relación (p. ej., una pelea familiar), las alteraciones de la red social pueden contribuir de manera importante a la depresión en la tercera edad.

¿Cómo puede el clínico o el investigador resolver la discrepancia entre la frecuencia relativamente menor de la depresión mayor en la comunidad anciana y su mayor vulnerabilidad biológica y quizá sus recursos sociales que son tan solo ligeramente mejores que los de las personas más jóvenes? Los factores psicológicos pueden modificar los riesgos biológico y social de la depresión. Por ejemplo, casi ninguna persona de edad avanzada se deprime cuando sufre una enfermedad importante. Los ancianos poseen, por lo general, fortalezas psicológicas que los protegen, en verdad, frente al comienzo de síntomas depresivos con repercusión clínica. Seguidamente describimos dos de estas posibles fortalezas.

La teoría de la selectividad socioemocional puede explicar las diferencias, a través del ciclo vital, que se observan en los acontecimientos conducentes a la depresión (Carstensen et al. 2000). Esta teoría se basa en la percepción del tiempo restante de vida de las personas de edad avanzada, más que de la experiencia pretérita. Los jóvenes tienen mucho que aprender y un futuro bastante largo para hacerlo. Están motivados en su afán de conocer, aun cuando ello exija una supresión del bienestar emocional. En cambio, las personas de edad avanzada que han vivido más de lo que piensan quitan relieve a la experiencia negativa y priorizan los objetivos con un sentido emocional. En un estudio, las experiencias emocionales negativas (p. ej., la percepción de los factores estresantes) disminuyó desde la primera fase de la vida adulta hasta los 60 años (Carstensen et al. 2000). Los períodos de experiencia emocional sumamente positiva perduraron como significativos en un número mayor de personas ancianas que de jóvenes.

Se cree además que los adultos se hacen más sabios al envejecer. La sabiduría es un concepto nebuloso. Sin embargo, los investigadores del Berlin Aging Group han trabajado con ella y la han estudiado en muestras comunitarias (Baltes y Staudinger 2000). La sabiduría es un sistema experto de conocimiento relacionado con aspectos pragmáticos esenciales de la vida, que abarca el conocimiento y el juicio sobre el significado y la ejecución de la vida, y el modo de orquestar el desarrollo humano hacia la excelencia, al tiempo que se ocupa del bienestar personal y colectivo. Se han utilizado cinco criterios para medir la

sabiduría: conocimiento factual rico; conocimiento procedimental rico (p. ej., capacidad para elaborar estrategias de solución de los problemas); contextualización del período vital (p. ej., integración de las experiencias vitales); relativización de los valores y de las prioridades vitales (p. ej., tolerancia frente a las diferencias sociales); y reconocimiento y gestión de la incertidumbre (aceptar que no se puede conocer con certeza el futuro y que la capacidad para evaluar el entorno sociocultural propio se encuentra intrínsecamente constreñida). Se cree que la sabiduría se va acumulando en el ciclo vital, si no resulta interceptada por enfermedades graves o por alteraciones cognitivas. La sabiduría acumulada con el tiempo debiera proteger a las personas de edad avanzada de una caída en espiral hacia la depresión al afrontar un complejo de experiencias negativas.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial de los trastornos del estado de ánimo en la tercera edad

Las entidades clínicas que se enumeran como trastornos de la felicidad en el DSM-IV-TR y que guardan relación con la depresión de los pacientes de edad avanzada figuran en la [tabla 15-1](#) y se presentaron con anterioridad en este capítulo. Los síntomas depresivos también se dan en otros trastornos del DSM-IV-TR, como el trastorno del estado de ánimo debido a una enfermedad general ([Blazer 2002, 2003](#)).

Trastorno bipolar

Para que se cumplan los criterios de episodio maníaco, la persona de edad avanzada debe manifestar tres o más (cuatro o más, si su estado de ánimo sólo se encuentra irritable) de estos síntomas: 1) autoestima inflada o grandiosidad; 2) menor necesidad de sueño; 3) mayor comunicación de la habitual; 4) fuga de ideas; 5) distraibilidad; 6) agitación psicomotora, y 7) participación excesiva en actividades placenteras (como compras sin límites). Sin embargo, el trastorno bipolar varía algo con el envejecimiento. [Post \(1978\)](#) observó que la mayoría de los ancianos con trastorno bipolar presentaban una mezcla depresiva con sintomatología maníaca. [Spar et al. \(1979\)](#) describieron que los ancianos maníacos tenían una presentación atípica con un estado disfórico y negación de los síntomas maníacos clásicos. [Shulman \(1986\)](#) describió el problema especial del delirio maníaco. Cuando una persona experimenta un episodio maníaco florido, es difícil evaluar la función cognitiva, pero puede surgir un comportamiento perseverante, síntomas de tipo catatónico e incluso síntomas negativistas. El paciente con un delirio maníaco puede manifestar el

síntoma de agarrar objetos imaginarios, como en el delirio. La diferencia entre el episodio maníaco y un episodio de depresión con agitación no siempre resulta fácil, sin un análisis minucioso del curso longitudinal y de la respuesta terapéutica a la medicación. De hecho, las pruebas revelan, cada vez más, que los episodios mixtos (de síntomas maníacos o depresivos) constituyen más la regla que la excepción ([American Psychiatric Association 2000](#), p. 363).

Trastorno depresivo mayor

El diagnóstico de episodio depresivo mayor se establece cuando la persona anciana muestra uno o dos de estos síntomas nucleares (estado de ánimo deprimido y falta de interés), así como cuatro o más de los siguientes síntomas durante por lo menos 2 semanas: sentimientos de inutilidad o de culpa inadecuada, menor capacidad para concentrarse o tomar decisiones, menor fatiga, agitación o retraso psicomotores, insomnio o hipersomnia, descenso o incrementos significativos del apetito, e ideas recurrentes de muerte o ideación suicida. Los primeros episodios de depresión mayor que aparecen después de los 60 años (descritos como *de inicio tardío*) son frecuentes y dan cuenta de casi la mitad de todos los episodios de los ancianos. Las alteraciones de la personalidad y los antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos resultan más frecuentes cuando la depresión es de *inicio precoz* (es decir, el primer episodio ocurre antes de los 60 años), pero, en la mayoría de las ocasiones, la fenomenología de la depresión de inicio precoz no difiere de la de inicio tardío ([Brodsky et al. 2001](#)).

En un estudio sobre pacientes hospitalizados diagnosticados de episodios depresivos mayores con melancolía, pero sin anomalías físicas ni cognitivas asociadas, los síntomas que califican la depresión y los síntomas asociados específicamente a la melancolía (o depresión endógena) no difirieron entre las personas de edad mediana y las ancianas ([Blazer et al. 1987a](#)). Con todo, pueden existir cambios sutiles con el envejecimiento, porque la melancolía (síntomas de falta de interacción y retraso o agitación psicomotores) emerge a una edad más tardía que los síntomas no melancólicos. Las alteraciones psicomotoras son las más características de las personas de edad avanzada ([Parker et al. 2001](#)).

Depresión psicótica

La depresión psicótica de inicio tardío merece especial atención. [Meyers et al. \(1984\)](#) estudiaron la prevalencia de los delirios entre 50 pacientes ingresados por depresión mayor endógena. Los pacientes deprimidos, cuyo trastorno comienza a los 60 años o más, presentan más delirios que aquellos con un inicio más precoz. Las personas con depresión delirante tienden a ser más viejas y a responder a la TEC, en lugar de a los antidepresivos

tricíclicos (ATC). Los delirios de sufrir persecución o una enfermedad incurable son más frecuentes que los delirios asociados a culpa. Si predomina la culpa en el cuadro delirante, suele asociarse a episodios relativamente triviales sucedidos muchos años antes del comienzo del episodio depresivo, que se olvidaron con el paso del tiempo, pero que, en ese momento, se contemplan como un gran problema (Bridges 1986). Por ejemplo, una infidelidad, olvidada o perdonada por el cónyuge, es resucitada por un paciente que siente miedo a sufrir una enfermedad venérea o un cáncer, o se asocia a dolor crónico intenso. Los delirios nihilistas pueden ocurrir con facilidad en la tercera edad. El abdomen suele ser un eje frecuente entre los ancianos con depresión delirante o psicótica. Sin embargo, las alucinaciones ocurren pocas veces.

Thakur et al. (1999) compararon las características clínicas, demográficas y sociales de la depresión psicótica y no psicótica de una muestra de 674 pacientes ancianos y jóvenes de un centro terciario. En este estudio, una edad más joven, el retraso psicomotor, la culpa, los sentimientos de inutilidad, los antecedentes personales de delirios y el incremento de la ideación y la intención suicidas se dieron más entre los pacientes psicóticos que entre los no psicóticos, asociaciones que se confirmaron ampliamente al controlar las variables sociodemográficas. La depresión psicótica también tendió a asociarse con un escaso apoyo social y con el trastorno bipolar (lo cual no es sorprendente). Los factores de riesgo cerebrovascular no difirieron en grado significativo entre los pacientes psicóticos y no psicóticos. La debilidad de este estudio es que se incluyó a pacientes hospitalizados y no a una muestra poblacional.

Trastorno distímico

Todo clínico que haya atendido a pacientes ancianos habrá observado algún trastorno distímico, caracterizado por síntomas depresivos importantes, que no remiten, asociados a causas aparentemente psicosociales. Como el trastorno depresivo mayor, el trastorno distímico se diagnostica a lo largo del ciclo vital. Aunque se precisan menos criterios sintomáticos para el trastorno distímico que para el trastorno depresivo mayor, los síntomas deben durar 2 años o más. La distimia y la depresión mayor suelen coexistir, lo que lleva a la «doble depresión». Los resultados de ciertos estudios indican que el trastorno distímico de las personas de edad avanzada difiere del de las más jóvenes. Devanand et al. (2000) examinaron a 76 pacientes ambulatorios, de 60 años o más, que habían sufrido un trastorno distímico, a juzgar por los criterios del DSM-IV-TR. Encontraron que

menos de un tercio de los pacientes sufría un trastorno diagnosticable de la personalidad. El trastorno de la personalidad se asoció con la aparición, a una edad más temprana, de enfermedad depresiva, a más antecedentes personales de cualquier trastorno comórbido del eje I, a una mayor gravedad de los síntomas depresivos, y a una categoría socioeconómica más baja. Los trastornos más frecuentes de la personalidad comprendieron el obsesivo-compulsivo y el de evitación, es decir, los más habituales entre los ancianos con depresión mayor. El comienzo tardío de la distimia de muchos de los pacientes de este estudio, así como la falta de comorbilidad psiquiátrica hizo que los autores concluyeran que la distimia de los ancianos difiere de la de los sujetos más jóvenes.

Depresión menor o subsindrómica

La depresión menor o subsindrómica o subliminal se diagnostica, según el apéndice B de DSM-IV-TR, cuando aparece uno de los síntomas nucleares de la depresión mayor junto con un número de uno a tres síntomas adicionales (American Psychiatric Association 2000). Otra definición se basa en una puntuación CES-D 16 (Radloff 1977), que no cumple los criterios CES-D de depresión clínica significativa. Las asociaciones con la depresión subsindrómica se parecen a las de la depresión mayor, como las alteraciones de la función física, los días de discapacidad, un peor estado subjetivo de salud, el uso de psicótropos, la percepción de escaso apoyo social, el sexo femenino y el estado soltero (Beekman et al. 1995; Hybels et al. 2001). Otros investigadores han señalado un síndrome de depresión sin tristeza que supuestamente ocurre más en la tercera edad (Gallo et al. 1997).

Afflicción

La aflicción en la tercera edad suele caracterizarse por un cuadro sintomático de depresión mayor, pero este síndrome es reconocido por las personas de edad avanzada como algo normal tras la pérdida de un ser querido y no interfiere gravemente el funcionamiento necesario. En el DSM-IV-TR, con la categoría de aflicción se designan virtualmente todos los síntomas de depresión experimentados durante los 2 primeros meses después de la pérdida, con la posible excepción de los sentimientos extremos de inutilidad o la ideación suicida activa. Toda persona que manifieste el cuadro sintomático florido de depresión mayor durante al menos 2 meses después de un fallecimiento se considera que sufre un trastorno depresivo mayor que exige tratamiento.

Trastorno adaptativo con estado de ánimo deprimido

La categoría del DSM-IV-TR del trastorno adaptativo con estado de ánimo deprimido se reserva a las personas que manifiestan una reacción de adaptación inadecuada a un factor estresante reconocible. La relación del síndrome con el episodio estresante es evidente. Los factores estresantes habituales de las personas de edad avanzada son acontecimientos vitales, como problemas matrimoniales, dificultades con los hijos, pérdida del rol social y un cambio de residencia mal aconsejado. La jubilación no suele ser motivo de excesivo estrés para las personas de edad avanzada. Así pues, el inicio de una sintomatología depresiva importante y del retraimiento de las actividades después de la jubilación puede denotar un verdadero trastorno de adaptación. Mucho más frecuente es la aparición de sintomatología depresiva secundaria a una enfermedad somática. Cuando el episodio de depresión acompaña a la enfermedad somática y el grado de los síntomas supera llamativamente el esperado, está indicado el diagnóstico de un trastorno adaptativo o de depresión asociada a una enfermedad (se expone a continuación).

Depresión asociada a enfermedad médica

Los trastornos depresivos se han asociado a multitud de enfermedades, como las cardiovasculares (Glassman y Shapiro 1998; Musselman et al. 1998), las endocrinas (Blazer et al. 2002b), la enfermedad de Parkinson (Zesiewicz et al. 1999), el ictus (Robinson y Price 1982) y el cáncer (Spiegel 1996). Los síntomas y los trastornos depresivos son frecuentes en las encuestas de pacientes ingresados en servicios médicos (Koenig et al. 1988). Persiste la controversia sobre el grado en que las enfermedades agudas o crónicas producen depresión o sus efectos fisiológicos directos en el cerebro o por una reacción psicológica a la discapacidad y otros cambios vitales provocados por estas enfermedades.

El funcionamiento físico se correlaciona mucho con la depresión de los pacientes cancerosos. En un estudio (Bukberg et al. 1984) de pacientes con un índice de Karnofsky de 40 o menos (es decir, aquellos con una mayor discapacidad), casi el 80% presentaba una depresión mayor, mientras que sólo lo hacía el 23% de los enfermos con un índice de 60 o más (es decir, con una función moderada o buena). Las tasas más bajas de depresión (5-13%) se dieron entre los pacientes ambulatorios con cáncer (Koenig y Blazer 1992). Muchos estudios que reflejan tasas elevadas de depresión entre los pacientes cancerosos suscitan controversia, porque a menudo incluyen a pacientes remitidos por el tratamiento del cáncer, que quizá presenten una enfermedad más avanzada o complicada. Es importante disipar algunos mitos sobre la depresión y cáncer. Uno de ellos sostiene que todos los pacientes con cáncer se encuentran

deprimidos; otro reza que los médicos no deben molestar en tratar la depresión, porque estos pacientes deben estar deprimidos. De hecho, cuando un paciente canceroso se deprime, la mortalidad aumenta (Brown et al. 2003). En cuanto a los pacientes de edad avanzada ingresados con cáncer, se ha descrito, al menos en un estudio, una mortalidad sustancialmente mayor entre ellos que entre los enfermos oncológicos no deprimidos (Koenig et al. 1989b). Los estudios también han puesto de relieve que el «deseo de una muerte acelerada» de los pacientes con cáncer terminal se acentúa de manera significativa entre los que se encuentran deprimidos o desesperados (Breitbart et al. 2000).

En cuanto a las enfermedades cardiovasculares y la depresión, Schleifer et al. (1989) llevaron a cabo entrevistas psiquiátricas estructuradas de 283 pacientes (edad media de 64 años) ingresados por un infarto de miocardio en la unidad coronaria. Las entrevistas se efectuaron con el Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia 8-10 días después del infarto y se repitieron de 3 a 4 meses después. Al principio, el 45% de los pacientes cumplían los criterios diagnósticos de depresión menor o mayor, incluido el 18% con depresión mayor. Pasados 3-4 meses, el 33% continuaba satisfaciendo los criterios de depresión, incluido el 77% de los que inicialmente cumplían los criterios de depresión mayor. En otro estudio, Frasure-Smith et al. (1993) vigilaron durante 6 meses a 222 pacientes con un infarto de miocardio; la depresión predijo significativamente la mortalidad (razón de riesgos instantáneos: 5,7; $p < 0,001$), incluso después de controlar otros factores de riesgo relevantes. En una amplia revisión de la bibliografía, Glassman y Shapiro (1998) expusieron que la mortalidad cardiovascular de los pacientes deprimidos aumentaba, de acuerdo con 9 de 10 estudios; aun si se examina y vigila prospectivamente a poblaciones de la comunidad, persiste la relación entre la depresión y la mortalidad cardiovascular (tras controlar el tabaquismo y otros factores de riesgo).

Estudio diagnóstico de las personas de edad avanzada deprimidas

El diagnóstico de un trastorno del estado de ánimo de una persona de edad avanzada se realiza, básicamente, a partir de la anamnesis, ampliada con la exploración física y ajustada por último con los análisis de laboratorio (Blazer 2003) (tabla 15-3). No hay ningún marcador ni prueba biológica que confirme el diagnóstico de la depresión, pero algunas pruebas ayudan a reconocer los subtipos de depresión; así, la RM confirma la presencia de depresión vascular si aparecen hiperintensidades en la sustancia blanca subcortical (Krishnan et al. 1988), y la polisomnografía revela trastornos hasta entonces desconocidos del sueño. Especial interés

TABLA 15-3. Estudio diagnóstico de la depresión en la tercera edad**Estudios sistemáticos**

Cribado (sobre todo en atención primaria, con listas normalizadas de verificación de síntomas como la Geriatric Depression Scale [Yesavage et al. 1983] o la Center for Epidemiologic Studies Depression Scale [Radloff 1977])

Anamnesis y valoración meticolosas que recojan la presencia y los antecedentes personales de episodios depresivos, los antecedentes familiares, la historia medicamentosa y una valoración del funcionamiento psíquico y de los factores estresantes sociales; la historia clínica, incluida una evaluación del estado nutricional, la medicación actual, los antecedentes personales y la enfermedad actual, y el estado funcional

Cribado del déficit cognitivo con un instrumento como el Mini-Mental State Examination (Folstein et al. 1975)

Exploración física

Pruebas analíticas, por ejemplo panel químico y electrocardiograma si se prescriben antidepresivos (la historia clínica previa puede aportar estos datos)

Estudios programados

Resonancia magnética para establecer el diagnóstico de depresión vascular

Análisis de sangre en busca de carencias vitamínicas, por ejemplo déficit de vitamina B₁₂ o de ácido fólico

Polisomnografía si persisten las alteraciones del sueño y carecen de explicación.

Cribado de la disfunción tiroidea (triyodotironina, tiroxina, captación de yodo radiactivo, hormona tiroestimulante)

reviste el estudio de estos aspectos cuando un anciano se deprime: duración del episodio depresivo actual; antecedentes personales de otros episodios; historia de abuso de fármacos, drogas y alcohol; respuesta a las interacciones terapéuticas previas del trastorno depresivo; antecedentes familiares de depresión, suicidio o abuso del alcohol; y gravedad de los síntomas depresivos. Es imprescindible establecer cierto indicio del riesgo de suicidio, ya que puede indicar el lugar donde debe ser tratado el paciente.

El cribado de la depresión por medio de escalas normalizadas como la GDS (Yesavage et al. 1983) y la CES-D (Radloff 1977) ayuda. En los centros de atención primaria, la eficacia clínica del cribado resulta heterogénea. Una de las razones es que, en los ensayos clínicos, suele excluirse el tipo de pacientes que más veces acude al internista ocupado, como el paciente con depresión asociada a enfermedad general. Aunque los internistas asuman la responsabilidad del tratamiento de la depresión en la tercera edad, a menudo encuentran que sus capacidades clínicas no bastan y se frustran con la consulta (Callahan et al. 1992). La evaluación del estado cognitivo es determinante para examinar a los ancianos deprimidos. El uso de una escala de cribado como el Mini-Mental State Examination (MMSE) supone un buen complemento del estudio diagnóstico (Folstein et al. 1975).

La exploración física debe incluir una exploración neurológica completa para averiguar si hay signos neurológicos blandos (p. ej., signos de liberación frontal) o si existe lateralización. El adelgazamiento y el retraso psicomotor de los ancianos deprimidos pueden ocasionar una parálisis del nervio ciático poplíteo externo, documentado

mediante electromiografía y estudios de conducción nerviosa (Massey y Bullock 1978). Los ancianos están menos preocupados por las actividades físicas y tienden a llevar una vida sedentaria, por lo que el nervio ciático poplíteo externo puede sufrir un traumatismo crónico.

Es importante el estudio de laboratorio de los ancianos deprimidos. Debe incluir un perfil tiroideo (triyodotironina, tiroxina y captación de yodo radiactivo) y una determinación de las cifras de hormona tiroestimulante. El cribado sanguíneo permite al clínico detectar la presencia de anemia. Sin embargo, al menos en un estudio se ha comprobado que el aumento de tamaño y las anomalías de los eritrocitos no predicen satisfactoriamente las carencias de vitamina B₁₂ o de ácido fólico (Mischoulon et al. 2000). Como los síntomas depresivos y cognitivos pueden obedecer a carencias de la vitamina B₁₂ o del ácido fólico, es importante medir los valores de estas vitaminas.

Tratamiento

El tratamiento de la depresión en la tercera edad se basa en cuatro elementos: psicoterapia, farmacoterapia, TEC y terapia familiar. Seguidamente se exponen estas cuatro modalidades.

Psicoterapia

La terapia cognitivo-conductual es la única psicoterapia diseñada específicamente para tratar la depresión (Beck 1987). Incluso la técnica de terapia interpersonal más

reciente se basa, fundamentalmente, en una orientación cognitivo-conductual para mejorar las relaciones interpersonales (Klerman et al. 1984). La ventaja del uso de la terapia cognitivo-conductual para tratar a los adultos ancianos es que es una modalidad dirigida y limitada en el tiempo que requiere, en general, entre 10 y 25 sesiones. La terapia cognitivo-conductual ha resultado eficaz para los ancianos deprimidos (Gallagher y Thompson 1982; Steuer 1984) y para aquellos con enfermedades crónicas como diabetes de tipo II (Lustman et al. 1998), cardiopatías (Kohn et al. 2000) y síndrome de intestino irritable (Boyce et al. 2000). Puede resultar especialmente útil para los pacientes con una respuesta tan solo parcial a los anti-depresivos (Scott et al. 2000).

El objetivo de las terapias conductual y cognitiva es modificar el comportamiento y los modos del pensamiento. Este cambio se acomete a través de intervenciones conductuales, como programas semanales de actividad, registros de control y del placer, y asignaciones graduales de tareas. Los métodos cognitivos para la reestructuración de las cogniciones negativas o de los pensamientos automáticos se basan en el sometimiento de dichas cogniciones al análisis empírico de la realidad, el examen de las distorsiones (p. ej., generalizaciones excesivas, catastrofismo, pensamiento dicotómico) y a la elaboración de rutas nuevas para contemplar la vida propia (Steuer 1984). Los pacientes deprimidos suelen considerarse a sí mismos y su presente y futuro de una manera idiosincrásica o negativa. Creen que son ineficientes o que fallan y consideran que las experiencias desagradables obedecen a un problema con ellos mismos y que, en consecuencia, resultan inútiles, indefensos y desesperanzados. Esta triada cognitiva lleva a la persona de edad avanzada a creer que sufre una depresión interminable y que nunca le sucederá nada bueno. El modelo cognitivo presupone que estos síntomas de la depresión son consecuencias de patrones y pensamientos negativos.

Thompson et al. (1987) asignaron al azar terapia cognitiva, terapia conductual o una terapia dinámica breve (esta última subraya la importancia de la relación entre paciente y terapeuta y enfatiza los aspectos realistas de esta alianza terapéutica) a 91 ancianos con depresión mayor. Los pacientes de cada grupo se sometieron a 16-20 sesiones de terapia a cargo de clínicos expertos; otros 20 pacientes fueron asignados a un grupo de control en lista de espera. Al término de las 6 semanas, el 52% de los pacientes que seguían terapia presentaban una remisión completa y el 18%, una mejoría significativa. Todas las terapias resultaron igual de eficaces y superiores a la espera de tratamiento.

Los resultados de los estudios empíricos revelan que, comparados con los testigos, los ancianos que siguen

psicoterapia experimentan una mejoría incremental. No sólo el porcentaje de ancianos con respuesta a estos tratamientos es parecido al de las personas más jóvenes que responden, sino que el grado de mejoría parece equivalente al obtenido con la medicación, sobre todo entre las personas con las formas más leves de depresión. La farmacoterapia no resulta idónea para algunos ancianos, por lo que la terapia cognitiva, la terapia conductual y la psicoterapia dinámica breve representan alternativas viables. Además, se ha demostrado que el beneficio de la terapia cognitivo-conductual a largo plazo puede ser mayor que el de la farmacoterapia, sobre todo si la medicación se interrumpe durante el primer año de tratamiento (Reynolds et al. 1999).

Las personas de edad avanzada con depresión menor o trastornos adaptativos o aquellas que experimentan disforia por pérdidas de diferente tipo suelen precisar formas menos intensivas de psicoterapia. Puede bastar con escuchar activamente y ofrecer un simple apoyo para que los ancianos con este sufrimiento afronten su situación. Como la religión es un componente importante en la vida de muchas personas de edad avanzada, la remisión a un asesor pastoral puede resultar particularmente útil y aceptable (Koenig et al. 2004).

Farmacoterapia

El uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) ha ido aumentando entre los ancianos (con enfermedades generales o sin ellas). El citalopram (Nyth y Gottfries 1990), el escitalopram (Gorwood et al. 2007), la fluoxetina (Heiligenstein et al. 1995), la paroxetina (Bump et al. 2001) y la sertralina (Cohn et al. 1990) han resultado eficaces frente a la depresión geriátrica. Los ISRS también parecen adecuados para los ancianos deprimidos que han presentado un ictus (Cole et al. 2001) o que sufren una enfermedad vascular general (Krishnan et al. 2001) o una enfermedad de Alzheimer (Lyketsos et al. 2000). Estos fármacos son los preferidos para el tratamiento de las depresiones leves o moderadas. Entre las ventajas esenciales de este grupo para tratar a los pacientes ancianos se encuentran la ausencia de efectos secundarios anticolinérgicos, ortostáticos y cardíacos; la falta de sedación; y su seguridad en caso de sobredosis. No obstante, estos antidepresivos más modernos pueden ocasionar efectos inadmisibles a un número importante de ancianos, como activación excesiva y trastornos del sueño, temblores, cefalea, efectos secundarios gastrointestinales importantes, hiponatremia y adelgazamiento.

Otros fármacos que modifican los sistemas serotoninérgico y noradrenérgico se consideran, muchas veces, el mejor tratamiento de segunda línea, si la respuesta del

paciente a los ISRS no resulta adecuada. La duloxetina (Raskin et al. 2008) y la venlafaxina (Staab y Evans 2000) se han mostrado útiles frente a la depresión geriátrica.

Los ATC constituyen los preparados favoritos para ciertos pacientes con las formas más graves de depresión mayor que toleran sus efectos secundarios y no responden a la medicación citada más arriba. Se prefiere la medicación eficaz y relativamente exenta de efectos secundarios (en particular, cardiovasculares). En los últimos años, la nortriptilina y la desipramina se han erigido en los fármacos más populares para tratar a las personas de edad avanzada con depresión mayor endógena o melancólica. Sin embargo, muchos profesionales siguen prefiriendo la doxepina. Se aconseja efectuar un electrocardiograma (ECG) antes de iniciar el tratamiento y después de alcanzar los niveles sanguíneos terapéuticos en todos los casos. Si el ECG revela un bloqueo de segundo grado (o mayor), un bloqueo bifascicular, un bloqueo de rama izquierda, o un intervalo QTc mayor de 480 ms, no debe emprenderse el tratamiento con ATC o deberá suspenderse si el paciente ya lo está tomando.

La dosis del antidepresivo, administrada en la tercera edad, se debe ajustar en cada caso y suele ser menor que la que se aplica a edades intermedias (tabla 15-4). Las dosis terapéuticas diarias iniciales de los antidepresivos son estas: 10-40 mg de citalopram; 5-20 mg de fluoxetina; 10-30 mg de paroxetina; 12,5-50 mg de sertralina; 7,5-30 mg de mirtazapina, y 37,5-200 mg de venlafaxina (en dosis divididas). El tratamiento con bupropión se iniciará con una dosis de 75 mg dos veces al día, que se aumentará hasta 150 mg dos veces al día (sin exceder de 150 mg por toma). En cuanto a los tricíclicos, generalmente se admite que las dosis de 25 mg de desipramina por vía oral dos veces al día o de 25-50 mg de nortriptilina por vía oral al acostarse alivian suficientemente los síntomas depresivos. Los niveles plasmáticos de la medicación tricíclica ayudan a establecer la dosis: se ha señalado que los niveles de desipramina superiores a 125 ng/ml y los de nortriptilina comprendidos entre 50 y 150 ng/ml resultan terapéuticos.

La trazodona y el bupropión (Weihs et al. 2000) constituyen alternativas si el paciente no puede tolerar los ATC o alguno de los más modernos. La trazodona ofrece ventajas sobre los ATC, ya que apenas posee efectos anticolinérgicos, y también sobre los antidepresivos modernos porque posee fuertes efectos sedantes. Sin embargo, este fármaco no está exento de efectos secundarios, como una sedación diurna excesiva, priapismo (ocasional) e hipotensión ortostática importante. La dosis terapéutica diaria

TABLA 15-4. Tratamiento farmacológico de la depresión en la tercera edad

Medicación	Posología
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	
Citalopram	10-40 mg/día
Escitalopram	10-20 mg/día
Fluoxetina	5-20 mg/día
Paroxetina	10-30 mg/día
Sertralina	12,5-50 mg/día
Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina	
Duloxetina	20 mg dos veces al día
Mirtazapina	7,5-30 mg/día
Venlafaxina	37,5-200 mg tres veces al día
Antidepresivos tricíclicos	
Desipramina	25 mg dos veces al día
Doxepina	100 mg/día
Nortriptilina	25-50 mg/día
Otros fármacos	
Bupropión	75-150 mg dos veces al día
Trazodona	300 mg/día

de trazodona es de 300 mg o más, cantidad que muchos ancianos no pueden tolerar por la sedación. El bupropión puede ayudar a tratar la depresión de los ancianos pero, en general, se administra cuando otros fármacos se han mostrado ineficaces. La agitación es el efecto secundario que más molesta a las personas de edad avanzada.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) representan otra alternativa a los tricíclicos y a los antidepresivos modernos. Hay que señalar que, si los IMAO se plantean por intolerancia a los efectos secundarios de otros antidepresivos, debe saberse que los ancianos tampoco los tolerarán mejor. Si el tratamiento con IMAO sigue a la administración de un ISRS, deberán transcurrir como mínimo 1-2 semanas (2-4 semanas en el caso de la fluoxetina) desde que se interrumpe el ISRS hasta que se inicia el IMAO para evitar el síndrome serotoninérgico. Si la depresión del paciente es grave y se contempla la TEC, el uso de un IMAO también puede impedir el inicio de la TEC hasta 10-14 días después de su retirada. Esta retirada quizá frustre lamentablemente el tratamiento clínico del anciano suicida.

Algunos clínicos prescriben dosis matutinas bajas de una medicación estimulante, como 5 mg de metilfenidato,

para mejorar el estado de ánimo de los ancianos apáticos. A pesar de que no se ha demostrado de manera concluyente la eficacia de los estimulantes, se trata de preparados habitualmente seguros en dosis bajas y es raro que el clínico atienda a un anciano con propensión al abuso de los estimulantes o que se vuelva adicto tomando estos fármacos una vez al día.

Para más detalles sobre el tratamiento psicofarmacológico de las personas de edad avanzada, véase el capítulo 26 «Psicofarmacología».

Terapia electroconvulsiva

La TEC sigue representando la forma más eficaz de tratamiento de los pacientes con los episodios depresivos mayores más graves (O'Connor et al. 2001). La inducción de una crisis convulsiva a través de la TEC revierte, al parecer, con eficacia la depresión mayor. La TEC se estableció primero como tratamiento en 1938, pero no se utiliza ahora tanto como inmediatamente después de su descubrimiento. A pesar de su eficacia, no constituye la primera opción ante un paciente con depresión mayor y sólo debe prescribirse cuando fracasan otras modalidades. Se ha demostrado la eficacia de la TEC en casos concretos, sobre todo de depresión mayor con melancolía y también de depresión mayor con síntomas psicóticos asociados a agitación o a marginación. Muchos ancianos con estos síndromes no responden a la medicación antidepresiva o experimentan toxicidad (en general, hipotensión postural) cuando toman antidepresivos. La presencia de un comportamiento autolítico, por ejemplo la tentativa suicida o el rechazo de la alimentación, aumenta la necesidad de una intervención eficaz; en estas situaciones, quizá la TEC represente el tratamiento óptimo.

Si se escoge la TEC, el clínico deberá primero comentar esta intervención con detalle al paciente y a su familia, explicándoles la naturaleza del tratamiento y su justificación. Es importante explicar la necesidad de la TEC, lo que sucederá durante la sesión; cuántos tratamientos cabe esperar; cuánto durará el ingreso; si la TEC se puede aplicar de forma ambulatoria; cuáles son los riesgos y los efectos secundarios de esta técnica, y qué resultados, inmediatos y a largo plazo, son de prever. Aun cuando el anciano se encuentre gravemente deprimido, la exposición cuidadosa y pormenorizada al paciente y a la familia suelen inducir al paciente (a menudo, con el estímulo de la familia) a aceptar la TEC. Una vez iniciado el tratamiento, el miedo generalmente remite.

El estudio médico previo a la TEC se basa en una anamnesis completa y una exploración física en la consulta del cardiólogo, si existe alguna alteración cardíaca. El conocimiento de los antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos, suicidio o tratamiento con TEC ayuda a predecir la respuesta del enfermo a esta modalidad. El análisis de laboratorio abarca un hemograma completo, un análisis de orina, la bioquímica sistemática, radiografías de tórax y de la columna (estas últimas para documentar fracturas previas por compresión), un ECG y una tomografía computarizada (TC) o RM (si se dispone de la TC o de la RM, no suelen exigirse por sistema ni el encefalograma ni la radiografía de cráneo). La presencia de anomalías en las imágenes de RM no es contraindicativa, sin embargo, de la TEC. Por ejemplo, en una serie sobre ancianos con depresión mayor se observó encefalopatía arteriosclerótica subcortical en la RM, que mejoró de inmediato después de la TEC (Coffey et al. 1987).

Antes de aplicar la TEC a un anciano hay que retirar, si es posible, toda la medicación. Como se señaló más arriba, en el apartado «Farmacoterapia», hay que suspender los IMAO entre 10 y 14 días antes de la intervención para evitar cualquier interacción tóxica con el anestésico empleado durante la TEC. Asimismo, hay que retirar la reserpina y los anticolinesterásicos durante al menos 1 semana antes de la TEC. El carbonato de litio, los ATC, los antipsicóticos y los ansiolíticos (incluidos los sedantes hipnóticos) no están totalmente contraindicados si el paciente se somete a TEC; no obstante, las benzodiacepinas aumentan el umbral comicial y deben evitarse. En general, el sedante hipnótico más idóneo es un barbitúrico de acción corta, como el hidrato de cloral (500 mg por vía oral al acostarse), pero éste no deberá administrarse la noche antes de la TEC, si ello fuera posible. Probablemente, la mejor manera de controlar la agitación intensa o los síntomas psicóticos durante el curso de la TEC sea con dosis bajas de haloperidol o tiotixeno.

La técnica básica para la TEC está perfectamente descrita. Treinta minutos antes del tratamiento se administra un anticolinérgico por vía intramuscular para evitar las complicaciones de arritmias cardíacas y de aspiración. Inmediatamente antes del tratamiento se aplica un anestésico de corta acción, como tiopental o metohexital, hasta que desaparezca la respuesta ciliar. Luego se aplica un miorrelajante, como la succinilcolina, para evitar contracciones musculares intensas. Los investigadores utilizan cada vez más un electrodo unilateral, colocado en el hemisferio

cerebral no dominante, ya que se han acumulado pruebas de que el tratamiento unilateral produce menos confusión que el bilateral. De todas maneras, la colocación del electrodo unilateral no evita la aparición de problemas de memoria. (Algunos investigadores cuestionan la eficacia de la colocación unilateral y no bilateral del electrodo, puesto que no se ha demostrado claramente que la colocación bilateral ofrezca una superioridad terapéutica sobre la unilateral.) Se aplica el estímulo eléctrico y se vigila la convulsión aplicando un torniquete en uno de los brazos y observando los movimientos tónicos y clónicos de la extremidad distal al torniquete o empleando una monitorización electroencefalográfica directa. Se prefiere la monitorización electroencefalográfica directa, ya que, para obtener resultados óptimos, la convulsión debe durar 25 s o más.

La duración de la convulsión depende de la edad. En un estudio sobre 228 pacientes tratados con TEC, [Hinkle et al. \(1986\)](#) observaron que era mayor el porcentaje de los pacientes de 60 o más años que tendía a presentar convulsiones de 30 s o menos. Cuando se repite la TEC, el consumo de cafeína aumenta la probabilidad de inducir la convulsión sin necesidad de reestimular empleando parámetros eléctricos superiores (lo que podría causar una mayor toxicidad para el sistema nervioso central).

En general, la TEC se aplica tres veces a la semana y, de ordinario, se precisan entre 6 y 12 sesiones para obtener una respuesta terapéutica adecuada. Habitualmente se aprecia una clara mejoría después de una sesión y el paciente refiere una mejoría llamativa del ánimo y de la función. Por lo general se administran dos o tres sesiones más después de aquella que lleva a la mejoría.

El riesgo y los efectos secundarios de la TEC para los ancianos son parecidos a los de la población general. Los más preocupantes son los efectos cardiovasculares, es decir, las extrasístoles ventriculares, las arritmias ventriculares y la hipertensión sistólica pasajera. La monitorización múltiple durante el tratamiento reduce el riesgo (infrecuente) de que alguno de estos efectos secundarios ocasione problemas permanentes. El estado confusional y la amnesia surgen, a menudo, después de una sesión, pero la duración de este episodio confusional es breve. Aun cuando se aplique tratamiento unilateral sobre el hemisferio no dominante, algunos pacientes experimentan dificultades prolongadas de memoria. Las cefaleas suponen un síntoma común de la TEC; en general, responden a los analgésicos no opiáceos. El estado epiléptico y las fracturas por compresión vertebral son algunos de los efectos secundarios raros, aunque más graves. Las fracturas por compresión representan un riesgo especial para las mujeres de edad

avanzada, debido a la alta incidencia de osteoporosis en la población posmenopáusica.

La tasa total de respuesta a la TEC entre los pacientes que no responden a la farmacoterapia suele llegar o superar el 80% y no hay ninguna prueba de que la eficacia disminuya en la tercera edad ([Avery y Lubrano 1979](#)). [Wesner y Winokur \(1989\)](#) examinaron la influencia de la edad sobre la historia natural del trastorno depresivo mayor y hallaron que la TEC reducía la tasa de cronicidad si se aplicaba a los pacientes de 40 años o más pero, curiosamente, no a los menores de 40.

Tras revisar en Canadá algunas historias clínicas entre 1992 y 2004, se observó que el uso de la TEC entre los ancianos había aumentado en los años noventa para luego estabilizarse en torno a 12,5 personas al año y por 100.000 habitantes de la población ([Rapaport et al. 2006](#)). [Rosenbach et al. \(1997\)](#) describieron que el número de beneficiarios de la TEC habían aumentado desde 12.000 en 1987 hasta 15.560 en 1992, incremento superior al 20% (una vez ajustados los cálculos al aumento del número de beneficiarios entre 1987 y 1992). En un estudio prospectivo y multicéntrico, [Tew et al. \(1999\)](#) compararon las características y los resultados del tratamiento de 133 adultos (edad de 59 años o menos), 63 ancianos jóvenes (edad de 60 a 74 años) y 72 muy ancianos (edad de 75 o más) con depresión mayor tratada por medio de TEC. Observaron que los pacientes menores de 60 años mostraban una tasa significativamente menor de respuesta a la TEC (54%) que los ancianos jóvenes (73%) o los muy ancianos (67%). Los investigadores concluyeron que, a pesar del mayor grado de enfermedad somática y alteración cognitiva, los pacientes de 75 años o más con depresión mayor grave toleraban la TEC de manera análoga a los más jóvenes, y que los pacientes muy ancianos manifestaban una respuesta parecida o incluso mejor. Hay también pruebas de que la TEC puede resultar más eficaz y producir menos efectos secundarios que los antidepresivos, si se emplea para tratar la depresión de los pacientes muy ancianos ([Manly et al. 2000](#)).

La tasa de recaídas cuando no se aplica ninguna intervención profiláctica puede superar el 50% durante el año que sigue a la TEC. Esta tasa de recaída se puede disminuir prescribiendo antidepresivos o carbonato de litio después del tratamiento. Algunos pacientes, con una probabilidad alta de recaída a pesar de la medicación profiláctica o que experimentan una gran toxicidad con la medicación y no toleran, en consecuencia, la profilaxis, precisan a veces TEC de mantenimiento. En estos casos se prescriben sesiones semanales o mensuales (habitualmente, de forma ambulatoria), con una monitorización cuidadosa de la respuesta de los efectos secundarios. Después de un

ciclo eficaz de TEC, la combinación de TEC de continuación y antidepresivos ha surtido más efecto que el uso aislado de la medicación (Gagné et al. 2000).

A pesar de la eficacia de la TEC, pocos negarán que el tratamiento puede ocasionar problemas de memoria. En un estudio de Frith et al. (1983) se asignaron al azar a 70 pacientes con depresión grave ocho sesiones, reales o simuladas, de TEC y se les dividió según el grado posterior de recuperación del trastorno depresivo. Los pacientes deprimidos mostraban, al compararlos con los testigos no deprimidos, una anomalía en una amplia gama de pruebas de memoria y de concentración antes del tratamiento; sin embargo, después del tratamiento, el rendimiento de la mayoría de las pruebas había mejorado. La TEC real produjo alteraciones en la concentración, memoria a corto plazo y aprendizaje, pero facilitaron significativamente el acceso a la memoria remota. Tras un seguimiento de 6 meses, las diferencias entre los grupos con TEC real y simulada desaparecieron.

Price y McAllister (1989) examinaron la eficacia de la TEC para los pacientes ancianos deprimidos con demencia. En conjunto, estos pacientes obtuvieron una tasa de respuesta del 86 y sólo el 21% experimentó un empeoramiento significativo de la cognición; los problemas de cognición resultaron pasajeros en la mayoría de las ocasiones. Especial importancia reviste el que el 49% de los pacientes tratados con TEC mejoraran de la memoria después del tratamiento. De manera análoga, Stoudemire et al. (1995) describieron que, con el tiempo, la TEC puede mejorar significativamente la memoria de los ancianos deprimidos con alteraciones cognitivas. Aunque los datos sobre la seguridad y la eficacia de la TEC para los pacientes con enfermedades médicas asociadas provengan sobre todo de estudios retrospectivos de pacientes psiquiátricos con enfermedad estable, estos datos respaldan el uso de TEC entre pacientes con enfermedades cardiovasculares, neurológicas, endocrinas o metabólicas y también con otra serie de trastornos (Stoudemire et al. 1998).

Terapia familiar

El componente final del tratamiento de los ancianos deprimidos es la colaboración con la familia. La disfunción familiar no sólo puede contribuir a los síntomas depresivos que experimenta la persona de edad avanzada, sino que el apoyo familiar resulta fundamental para un buen desenlace terapéutico. El clínico debe prestar atención a: 1) los miembros de la familia en contacto con el anciano; 2) la frecuencia y la calidad de las relaciones

entre el anciano y los familiares, así como entre otros familiares; 3) la atmósfera general de la familia; 4) los valores familiares relativos a los trastornos psiquiátricos; 5) el apoyo familiar y la tolerancia de los síntomas (como los deseos de no vivir), y 6) los factores estresantes afrontados por la familia, distintos de la depresión que experimente el anciano (Blazer 2002).

La mayoría de los ancianos deprimidos no oponen resistencia a la relación entre el clínico y los familiares. Si el paciente da su permiso, hay que instruir a la familia en la naturaleza del trastorno depresivo y en los posibles riesgos asociados a la depresión en la tercera edad, en particular el suicidio. Los familiares pueden ayudar al clínico al observar los cambios de comportamiento del paciente, como el incremento de las molestias (tanto somáticas como emocionales), el aumento de la marginación y el descenso de la verbalización y la preocupación por los fármacos o las armas. La familia puede auxiliar eliminando de los lugares de mayor acceso los posibles medios para el suicidio. Además, la familia puede asumir la responsabilidad de administrar la medicación a una persona de edad avanzada poco fiable o con un alto riesgo de suicidio.

A los familiares les vienen bien instrucciones sencillas para comunicarse con el anciano deprimido. Especial eficacia cobran los métodos de respuesta a las expresiones de escasa autoestima o de pesimismo, como la paráfrasis y la manifestación de comprensión sin sentirse por ello responsables. Se puede enseñar, por ejemplo, a las familias que admitan lo que dice el paciente: «Estoy escuchando lo que me dices y lo entiendo». Las técnicas conductuales para contender con ancianos exigentes o excesivamente dependientes también se pueden enseñar a los pacientes. La demanda de asistencia constante de un anciano deprimido a un familiar puede obligar a «romper» ese vínculo continuado del paciente.

Si los síntomas de la depresión se acentúan hasta el punto de que se precisa el ingreso hospitalario, los familiares ayudarán a facilitar la hospitalización. Sin un acuerdo adecuado entre el clínico y la familia, la familia podría resistirse al ingreso y minar las tentativas del clínico para tratar debidamente al anciano. En general, es necesario que el clínico asuma la responsabilidad diciendo que el ingreso es imprescindible, que la situación ha alcanzado un punto en el que la familia no tiene otra opción. El clínico debe informar al paciente —en presencia de la familia— de la necesidad del ingreso, y la familia, a su vez, debe apoyar la postura del clínico. En estas situaciones, el paciente rara vez se resiste durante mucho tiempo al ingreso.

Puntos clave

- La depresión en la tercera edad quizá no resulte, en conjunto, tan frecuente como en otras etapas del ciclo vital, pero su frecuencia es mucho mayor entre los ancianos con alteraciones somáticas o cognitivas que en las muestras de la comunidad.
- El modelo biopsicosocial sirve para situar en su contexto los orígenes de la depresión en la tercera edad. La mayoría de los casos deriva de causas muy variadas.
- Los ancianos son más vulnerables, al parecer, a las causas biológicas de la depresión, como la depresión secundaria a las lesiones cerebrovasculares.
- Las causas sociales de depresión de las personas de edad avanzada no resultan, en principio, más frecuentes, pero se diferencian de las causas sociales de los adultos jóvenes o de edad mediana.
- Los ancianos con una cognición intacta pueden amortiguar la depresión como consecuencia de la sabiduría acumulada a lo largo de la vida, asociada a una visión diferente de los sucesos en virtud de su edad.
- El estudio diagnóstico del anciano deprimido debe centrarse en una anamnesis pormenorizada, a ser posible del paciente y de la familia.
- Ante una depresión moderadamente grave, la combinación del tratamiento antidepressivo con la psicoterapia (p. ej., terapia interpersonal) resulta óptima.
- La terapia electroconvulsiva está indicado frente a los trastornos depresivos del final de la vida graves y rebeldes al tratamiento y suele tolerarse bien.

Bibliografía

- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al: The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatry* 150:1693–1699, 1993
- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al: Recovery in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 53:305–312, 1996
- Ambelas A: Live events and mania. *Br J Psychiatry* 150:235–240, 1987
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association 2000
- Arborelius L, Owens M, Plotsky P, et al: The role of corticotrophin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol* 160:1–12, 1999
- Arfken CL, Lichtenberg PA, Tancer ME: Cognitive impairment and depression predict mortality in medically ill older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54:M152–M156, 1999
- Atchley RC: A continuity theory of normal aging. *Gerontologist* 29:183–190, 1989
- Avery D, Lubrano A: Depression treated with imipramine and ECT: the DeCarolus study reconsidered. *Am J Psychiatry* 136:559–562, 1979
- Baldwin RC, Jolley DJ: The prognosis of depression in old age. *Br J Psychiatry* 149:574–583, 1986
- Baltes P, Staudinger U: Wisdom: a metaheuristic (pragmatic) to orchestrate mind and virtue toward excellence. *Am Psychol* 55:122–136, 2000
- Beck A: Cognitive model of depression. *Journal of Cognitive Psychotherapy* 1:2–27, 1987
- Beekman A, Deeg D, van Tilberg T, et al: Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord* 36:65–75, 1995
- Beekman AT, Deeg DJ, Geerlings SW, et al: Emergence and persistence of late life depression: a 3-year follow-up of the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Affect Disord* 65:131–138, 2001
- Beekman A, Geerlings S, Deeg D, et al: The natural history of late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 59:605–611, 2002
- Black S: Increased health burden associated with comorbid depression in older diabetic Mexican Americans: results from the Hispanic Established Population for Epidemiologic Study of the Elderly survey. *Diabetes Care* 22:56–64, 1999
- Black S, Goodwin J, Markides K: The association between chronic diseases and depressive symptomology in older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 53:M118–M194, 1998
- Blazer DG: Social support and mortality in an elderly community population. *Am J Epidemiol* 115:684–694, 1982
- Blazer DG: Impact of late-life depression on the social network. *Am J Psychiatry* 140:162–166, 1983
- Blazer DG: Psychiatry and the oldest old. *Am J Psychiatry* 157:1915–1924, 2000
- Blazer DG: Depression in Late Life, 3rd Edition. New York, Springer, 2002
- Blazer DG: Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58:249–265, 2003
- Blazer DG 2nd, Hybels CF: Origins of depression in later life. *Psychol Med* 35:1241–1252, 2005
- Blazer D, Bachar JR, Hughes DC: Major depression with melancholia: a comparison of middle-aged and elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 35:927–932, 1987a
- Blazer D, Hughes DC, George LK: The epidemiology of depression in an elderly community population. *Gerontologist* 27:281–287, 1987b
- Blazer D, Hughes DC, Fowler N: Anxiety as an outcome symptom of depression in elderly and middle-aged adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 4:273–278, 1989
- Blazer D, Burchett B, Service C, et al: The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration. *J Gerontol* 46:M210–M215, 1991
- Blazer DG, Hybels CF, Pieper CF: The association of depression and mortality in elderly persons: a case for multiple independent pathways. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56A:M505–M509, 2001
- Blazer DG, Burchett B, Fillenbaum G: APOE ε4 and low cholesterol as risks for depression in a biracial elderly community sample. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:515–520, 2002a
- Blazer DG, Moody-Ayers S, Craft-Morgan J, et al: Depression in diabetes and obesity: racial/ethnic/gender issues in older adults. *J Psychosom Res* 53:913–916, 2002b
- Boyce P, Gilchrist J, Talley NJ, et al: Cognitive-behaviour therapy as a treatment for irritable bowel syndrome: a pilot study. *Aust N Z J Psychiatry* 34:300–309, 2000
- Braam AW, Beekman AT, Deeg DJ, et al: Religiosity as a protective or prognostic factor of depression in later life: results from a community survey in The Netherlands. *Acta Psychiatr Scand* 96:199–205, 1997a

- Braam AW, Beekman AT, van Tilburg TG, et al: Religious involvement and depression in older Dutch citizens. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 32:284–291, 1997b
- Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, et al: Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 284:2907–2911, 2000
- Bridges P: The drug treatment of depression in old age, in *Affective Disorders in the Elderly*. Edited by Murphy E. Edinburgh, Scotland, Churchill Livingstone, 1986, pp 91–149
- Brodsky H, Luscombe G, Parker G, et al: Early and late onset depression in old age: different aetiologies, same phenomenology. *J Affect Disord* 66:225–236, 2001
- Brown KW, Levy AR, Rosberger Z, et al: Psychological distress and cancer survival: a follow-up 10 years after diagnosis. *Psychosom Med* 65:636–643, 2003
- Bruce ML: Depression and disability in late life: directions for future research. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:102–112, 2001
- Bruce ML: Psychosocial risk factors for depressive disorders in late life. *Biol Psychiatry* 52:175–184, 2002
- Bruce ML, Leaf PJ: Psychiatric disorders and 15-month mortality in a community sample of older adults. *Am J Public Health* 79:727–730, 1989
- Bukberg J, Penman D, Holland JC: Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom Med* 46:199–212, 1984
- Bump GM, Mulsant BH, Pollock BG, et al: Paroxetine versus nortriptyline in the continuation and maintenance treatment of depression in the elderly. *Depress Anxiety* 13:38–44, 2001
- Callahan CM, Nienaber NAS, Hendrie HC, et al: Depression of elderly outpatients: primary care physicians' attitudes and practice patterns. *J Gen Intern Med* 7:26–31, 1992
- Carstensen LL, Pasupathi M, Mayr U, et al: Emotional experience in everyday life across the adult life span. *J Pers Soc Psychol* 79:644–655, 2000
- Chi I, Chou KL: Social support and depression among elderly Chinese people in Hong Kong. *Int J Aging Hum Dev* 52:231–252, 2001
- Clayton PJ: Bereavement and depression. *J Clin Psychiatry* 51(suppl):34–40, 1990
- Coffey CE, Hinkle PE, Weiner RD, et al: Electroconvulsive therapy of depression in patients with white matter hyperintensity. *Biol Psychiatry* 22:629–636, 1987
- Coffey CE, Figiel GS, Djang WT: Subcortical hyperintensity on magnetic resonance imaging: a comparison of normal and depressed elderly subjects. *Am J Psychiatry* 147:187–189, 1990
- Cohn CK, Shrivastava R, Mendels J, et al: Double-blind, multicenter comparison of sertraline and amitriptyline in elderly depressed patients. *J Clin Psychiatry* 51(suppl B):28–33, 1990
- Cole MG, Bellavance F, Mansour A: Prognosis of depression in elderly community and primary care populations: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 156:1182–1189, 1999
- Cole MG, Elie LM, McCusker J, et al: Feasibility and effectiveness of treatments of post-stroke depression in elderly inpatients: systematic review. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 14:37–41, 2001
- Cornoni-Huntley J, Blazer D, Lafferty M, et al (eds): *Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly: Resource Data Book Vol 2*. Bethesda, MD, National Institute on Aging, 1990
- Covinsky KE, Kahana E, Chin MH, et al: Depressive symptoms and 3-year mortality in older hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 130:563–569, 1999
- Cutler NR, Post RM: Life course of illness in untreated manic-depressive patients. *Compr Psychiatry* 23:101–115, 1982
- Czéh B, Michaelis T, Watanabe T, et al: Stress-induced changes in cerebral metabolites, hippocampal volume, and cell proliferation are prevented by antidepressant treatment with tianeptine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:12796–12801, 2001
- de Beurs E, Beekman A, Geerlings S, et al: On becoming depressed or anxious in late life: similar vulnerability factors but different effects of stressful life events. *Br J Psychiatry* 179:426–431, 2001
- Devanand DP: Comorbid psychiatric disorders in late life depression. *Biol Psychiatry* 51:236–242, 2002
- Devanand DP, Turret N, Moody BJ, et al: Personality disorders in elderly patients with dysthymic disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:188–195, 2000
- Devanand DP, Kim MK, Paykina N, et al: Adverse life events in elderly patients with major depression or dysthymia and in healthy-control subjects. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:265–274, 2002
- Dunner DL: Affective disorder: clinical features. in: *Psychiatry Vol 1*. Edited by Michels R, Cavenar J. Philadelphia, JB Lippincott, 1985, pp 59–60
- Eastham JH, Jeste DV, Young RC: Assessment and treatment of bipolar disorder in the elderly. *Drugs Aging* 12:205–224, 1998
- Eisses A, Kluiter H, Jongenelis K, et al: Risk indicators of depression in residential homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 19:634–640, 2004
- Fassler LB, Gaviria M: Depression in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 26:471–475, 1978
- Fillenbaum G: *Multidimensional Functional Assessment of Older Adults: The Duke Older Americans Resources and Services Procedures*. Hillsdale, NJ, Erlbaum, 1988
- Fiske A, Gatz M, Pedersen NL: Depressive symptoms and aging: the effects of illness and non-health-related events. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 58:P320–P328, 2003
- Folstein M, Folstein S, McHugh P: “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12:189–198, 1975
- Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M: Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA* 270:1819–1825, 1993 [Erratum in: *JAMA* 271(14):1082, 1994]
- Fried L: Frailty, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, 3rd Edition. Edited by Hazzard W, Bierman E, Blass J, et al. New York, McGraw-Hill, 1994, pp 1149–1156
- Frith CD, Stevens M, Johnstone EC, et al: Effects of ECT and depression on various aspects of memory. *Br J Psychiatry* 142:610–617, 1983
- Gagné GG Jr, Furman MJ, Carpenter LL, et al: Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone in depressed patients. *Am J Psychiatry* 157:1960–1965, 2000
- Gallagher DE, Thompson LW: Treatment of major depressive disorder in older outpatients with brief psychotherapies. *Psychotherapy Theory, Research, Practice, Training* 19:482–490, 1982
- Gallo JJ, Rabins PV, Lyketsos CG: Depression without sadness: functional outcomes of nondysphoric depression in later life. *J Am Geriatr Soc* 45:570–578, 1997
- Gatz M, Pedersen N, Plomin R, et al: Importance of shared genes and shared environments for symptoms of depression in older adults. *J Abnorm Psychol* 101:701–708, 1992
- Geerlings SW, Beekman AT, Deeg DJ, et al: Duration and severity of depression predict mortality in older adults in the community. *Psychol Med* 32:609–618, 2002

- George LK, Blazer DG, Hughes DC, et al: Social support and the outcome of major depression. *Br J Psychiatry* 154:478–485, 1989
- George MS, Ketter TA, Post RM: Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. *Depression* 2:59–72, 1994
- Glasser M, Rabins P: Mania in the elderly. *Age Ageing* 13:210–213, 1984
- Glassman AH, Shapiro PA: Depression and the course of coronary artery disease. *Am J Psychiatry* 155:4–11, 1998
- Gonzalez-Salvador MT, Arango C, Lyketsos CG, et al: The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver. *Int J Geriatr Psychiatry* 14:701–710, 1999
- Gorwood P, Weiller E, Lemming O, et al: Escitalopram prevents relapse in older adults with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:581–593, 2007
- Gottfries CG: Neurochemical aspects on aging and diseases with cognitive impairment. *J Neurosci Res* 27:541–547, 1990
- Guttmann CR, Jolesz F, Kikinis R, et al: White matter changes with normal aging. *Neurology* 50:972–978, 1998
- Hays JC, Saunders WB, Flint EP, et al: Social support and depression as risk factors for loss of physical function in late life. *Aging Mental Health* 3:209–220, 1997
- Hays JC, Steffens DC, Flint EP, et al: Does social support buffer functional decline in elderly patients with unipolar depression? *Am J Psychiatry* 158:1850–1855, 2001
- Heiligenstein JH, Ware JE Jr, Beusterien KM, et al: Acute effects of fluoxetine versus placebo on functional health and well-being in late-life depression. *Int Psychogeriatr* 7(suppl):125–137, 1995
- Henderson AS, Jorm AF, MacKinnon A: The prevalence of depressive disorders and the distribution of depressive symptoms in later life: a survey using draft ICD-10 and DSM-III-R. *Psychol Med* 23:719–729, 1993
- Henderson AS, Korten AE, Jacomb PA, et al: The course of depression in the elderly: a longitudinal community-based study in Australia. *Psychol Med* 27:119–129, 1997
- Hickie I, Scott E, Naismith S, et al: Late-onset depression: genetic, vascular and clinical contributions. *Psychol Med* 31:1403–1412, 2001
- Hinkle P, Coffey CE, Weiner R, et al: ECT seizure duration varies with age. Paper presented at the American Geriatrics Society, Chicago, IL, 1986
- Holahan CK, Holahan CJ: Self-efficacy, social support, and depression in aging: a longitudinal analysis. *J Gerontol* 42:65–68, 1987
- Holahan CJ, Moos RH: Social support and psychological distress: a longitudinal analysis. *J Abnorm Psychol* 90:365–370, 1981
- Hughes DC, Blazer DG, George LK: Age differences in life events: a multivariate controlled analysis. *Int J Aging Hum Dev* 127:207–220, 1988
- Husain MM, McDonald WM, Doraiswamy PM, et al: A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatry Res* 40:95–99, 1991
- Hybels CF, Blazer DG, Pieper CF: Toward a threshold for subthreshold depression: an analysis of correlates of depression by severity of symptoms using data from an elderly community sample. *Gerontologist* 41:357–365, 2001
- Hybels CF, Pieper CF, Blazer DG: Sex differences in the relationship between subthreshold depression and mortality in a community sample of older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:283–291, 2002
- Hybels CF, Blazer DG, Steffens DC: Predictors of partial remission in older patients treated for major depression: the role of comorbid dysthymia. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:713–721, 2005
- Idler EL: Religious involvement and the health of the elderly: some hypotheses and an initial test. *Social Forces* 66:226–238, 1987
- Jang Y, Haley WE, Small BJ: The role of mastery and social resources in the associations between disability and depression in later life. *Gerontologist* 42:807–813, 2002
- Keller MB, Shapiro RW, Lavori PW, et al: Recovery in major depressive disorder: analyses with the life table and regression models. *Arch Gen Psychiatry* 39:905–910, 1982a
- Keller MB, Shapiro RW, Lavori PW, et al: Relapse in major depressive disorder: analysis with the life table. *Arch Gen Psychiatry* 39:911–915, 1982b
- Kennedy GJ, Kelman HR, Thomas C: The emergence of depressive symptoms in late life: the importance of declining health and increasing disability. *J Community Health* 15:93–104, 1990
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al: Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:617–627, 2005 [Erratum in: *Arch Gen Psychiatry* 62(7):709, 2005]
- Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ, et al: *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. New York, Basic Books, 1984
- Koenig HG: Religion and depression in older medical inpatients. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:282–291, 2007a
- Koenig HG: Religion and remission of depression in medical inpatients with heart failure/pulmonary disease. *J Nerv Ment Dis* 195:389–395, 2007b
- Koenig HG, Blazer DG: Epidemiology of geriatric affective disorders. *Clin Geriatr Med* 8:235–251, 1992
- Koenig HG, Meador KG, Cohen HJ, et al: Depression in elderly hospitalized patients with medical illness. *Arch Intern Med* 148:1929–1936, 1988
- Koenig HG, Goli V, Shelp F, et al: Antidepressant use in elderly medical inpatients: lessons from an attempted clinical trial. *J Gen Intern Med* 4:498–505, 1989a
- Koenig HG, Shelp F, Goli V, et al: Survival and health care utilization in elderly medical inpatients with major depression. *J Am Geriatr Soc* 37:599–606, 1989b
- Koenig HG, Cohen HJ, Blazer DG, et al: Religious coping and depression among elderly, hospitalized medically ill men. *Am J Psychiatry* 149:1693–1700, 1992
- Koenig HG, George LK, Peterson BL: Religiosity and remission of depression in medically ill older patients. *Am J Psychiatry* 155:536–542, 1998
- Koenig HG, George LK, Titus P: Religion, spirituality, and health in medically ill hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc* 52:554–562, 2004
- Kohn CS, Petrucci RJ, Baessler C: The effect of psychological intervention on patients' long-term adjustment to the ICD: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 23:450–456, 2000
- Kraaij V, de Wilde EJ: Negative life events and depressive symptoms in the elderly: a life span perspective. *Aging Ment Health* 5:84–91, 2001
- Kraaij V, Arensman E, Spinhoven P: Negative life events and depression in elderly persons: a meta-analysis. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 57:P87–P94, 2002
- Krishnan KR, Goli V, Ellinwood EH, et al: Leukoencephalopathy in patients diagnosed as major depressive. *Biol Psychiatry* 23:519–522, 1988 [Erratum in: *Biol Psychiatry* 25(6):822, 1989]

- Krishnan KR, McDonald WM, Escalona PR, et al: Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression: preliminary observations. *Arch Gen Psychiatry* 49:553–557, 1992
- Krishnan KR, McDonald WM, Doraiswamy PM, et al: Neuroanatomical substrates of depression in the elderly. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 243:41–46, 1993
- Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG: MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 154:497–501, 1997
- Krishnan KR, Doraiswamy PM, Clary CM: Clinical and treatment response characteristics of late-life depression associated with vascular disease: a pooled analysis of two multicenter trials with sertraline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 25:347–361, 2001
- Krishnan KR, Taylor WD, McQuoid DR, et al: Clinical characteristics of magnetic resonance imaging-defined subcortical ischemic depression. *Biol Psychiatry* 55:390–397, 2004
- Kumar A, Mintz J, Bilker W, et al: Autonomous neurobiological pathways to late-life depressive disorders: clinical and pathophysiological implications. *Neuropsychopharmacology* 26:229–236, 2002
- Lenze EJ, Munin MC, Skidmore ER, et al: Onset of depression in elderly persons after hip fracture: implications for prevention and early intervention of late-life depression. *J Am Geriatr Soc* 55:81–86, 2007
- Li YS, Meyer JS, Thornby J: Longitudinal follow-up of depressive symptoms among normal versus cognitively impaired elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:718–727, 2001
- Liverman C, Blazer D (eds): *Testosterone and Aging: Clinical Research Directions*. Washington, DC, National Academies Press, 2004
- Livingston G, Manela M, Katona C: Depression and other psychiatric morbidity in carers of elderly people living at home. *BMJ* 312:153–156, 1996
- Luisi S, Tonetti A, Bernardi F, et al: Effect of acute corticotropin releasing factor on pituitary-adrenocortical responsiveness in elderly women and men. *J Endocrinol Invest* 21:449–453, 1998
- Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, et al: Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 129:613–621, 1998
- Lyketsos CG, Sheppard JM, Steele CD, et al: Randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the Depression in Alzheimer's Disease Study. *Am J Psychiatry* 157:1686–1689, 2000
- Lyles KW: Osteoporosis and depression: shedding more light upon a complex relationship. *J Am Geriatr Soc* 49:827–828, 2001
- Lyness JM, Caine ED, King DA, et al: Depressive disorders and symptoms in older primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:275–282, 2002
- Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, et al: Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol* 45:M101–M107, 1990
- Manly DT, Oakley SP Jr, Bloch RM: Electroconvulsive therapy in old-old patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:232–236, 2000
- Massey EW, Bullock R: Peroneal palsy in depression. *J Clin Psychiatry* 39:287, 291–292, 1978
- Meyers BS, Kalayam B, Mei-Tal V: Late-onset delusional depression: a distinct clinical entity? *J Clin Psychiatry* 45:347–349, 1984
- Mischoulon D, Burger JK, Spillmann MK, et al: Anemia and macrocytosis in the prediction of serum folate and vitamin B₁₂ status, and treatment outcome in major depression. *J Psychosom Res* 49:183–187, 2000
- Mojtabai R, Olfson M: Major depression in community-dwelling middle-aged and older adults: prevalence and 2- and 4-year follow-up symptoms. *Psychol Med* 34:623–634, 2004
- Morley J, Kraenzle D: Causes of weight loss in a community nursing home. *J Am Geriatr Soc* 42:583–585, 1994
- Morse JQ, Lynch TR: A preliminary investigation of self-reported personality disorders in late life: prevalence, predictors of depressive severity, and clinical correlates. *Aging Ment Health* 8:307–315, 2004
- Murphy E: Social origins of depression in old age. *Br J Psychiatry* 141:135–142, 1982
- Murphy E: The prognosis of depression in old age. *Br J Psychiatry* 142:111–119, 1983
- Murphy E, Smith R, Lindesay J, et al: Increased mortality rates in late-life depression. *Br J Psychiatry* 152:347–353, 1988
- Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB: The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 55:580–592, 1998
- Nyth AL, Gottfries CG: The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorders: a Nordic multicentre study. *Br J Psychiatry* 157:894–901, 1990
- O'Connor M, Knapp R, Husain M, et al: The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. Report. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:382–390, 2001
- Olin J, Schneider L, Katz I, et al: Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:125–128, 2002
- Parker G, Roy K, Hadzi-Pavlovic D, et al: The differential impact of age on the phenomenology of melancholia. *Psychol Med* 31:1231–1236, 2001
- Parmelee PA, Katz IR, Lawton MP: Depression among institutionalized aged: assessment and prevalence estimation. *J Gerontol* 44:M22–M29, 1989
- Penninx BW, Geerlings SW, Deeg DJ, et al: Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Arch Gen Psychiatry* 56:889–895, 1999a
- Penninx BW, Leveille S, Ferrucci L, et al: Exploring the effect of depression on physical disability: longitudinal evidence from the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *Am J Public Health* 89:1346–1352, 1999b
- Pollock BG: Geriatric psychiatry: psychopharmacology: general principles, in Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Edited by Sadock BJ, Sadock VA. Baltimore, MD, Williams and Wilkins, 2000, pp 3086–3090
- Post F: *The Significance of Affective Symptoms at Old Age*. London, Oxford University Press, 1962
- Post F: The management and nature of depressive illnesses in late life: a follow-through study. *Br J Psychiatry* 121:393–404, 1972
- Post F: The functional psychoses, in *Geriatric Psychiatry*. Edited by Isaacs A, Post F. New York, Wiley, 1978, pp 77–98
- Pressman P, Lyons JS, Larson DB, et al: Religious belief, depression, and ambulation status in elderly women with broken hips. *Am J Psychiatry* 147:758–760, 1990
- Price TR, McAllister TW: Safety and efficacy of ECT in depressed patients with dementia: a review of clinical experience. *Convuls Ther* 5:61–74, 1989
- Prigerson H, Reynolds CF 3rd, Frank E, et al: Stressful life events, social rhythms, and depressive symptoms among the elderly: an examination of hypothesized causal linkages. *Psychiatry Res* 51:33–49, 1994
- Prince MJ, Harwood RH, Thomas A, et al: A prospective population-based study of the effects of disablement and social

- milieu on the onset and maintenance of late-life depression: the Gospel Oak Project VII. *Psychol Med* 28:337–350, 1998
- Rabkin JG, Charles E, Kass F: Hypertension and DSM-III depression in psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry* 140:1072–1074, 1983
- Radloff LS: The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1:385–401, 1977
- Rapaport MJ, Mamdani M, Herrman N: Electroconvulsive therapy in older adults: 13-year trends. *Can J Psychiatry* 51:616–619, 1998
- Raskin J, Xu JY, Kajdasz DK: Time to response for duloxetine 60 mg once daily versus placebo in elderly patients with major depressive disorder. *Int Psychogeriatr* 20:309–327, 2008
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Perel JM, et al: Combined pharmacotherapy and psychotherapy in the acute and continuation treatment of elderly patients with recurrent major depression: a preliminary report. *Am J Psychiatry* 149:1687–1692, 1992
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Perel JM, et al: Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA* 281:39–45, 1999
- Reynolds CF 3rd, Dew MA, Pollock BG, et al: Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med* 354:1130–1138, 2006
- Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, et al: Does growing old increase the risk for depression? *Am J Psychiatry* 154:1384–1390, 1997
- Robinson RG, Price TR: Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke* 13:635–641, 1982
- Rosenbach ML, Hermann RC, Dorwart RA: Use of electroconvulsive therapy in the Medicare population between 1987 and 1992. *Psychiatr Serv* 48:1537–1542, 1997
- Rovner BW, German PS, Brant LJ, et al: Depression and mortality in nursing homes. *JAMA* 265:993–996, 1991 [Erratum in: *JAMA* 265(20):2672, 1991]
- Sapolsky RM: Why stress is bad for your brain. *Science* 273:749–750, 1996
- Sapolsky RM: Depression, antidepressants, and the shrinking hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:12320–12322, 2001
- Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, et al: The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med* 149:1785–1789, 1989
- Schulz R, Drayer RA, Rollman BL: Depression as a risk factor for non-suicide mortality in the elderly. *Biol Psychiatry* 52:205–225, 2002
- Scott J, Teasdale JD, Paykel ES, et al: Effects of cognitive therapy on psychological symptoms and social functioning in residual depression. *Br J Psychiatry* 177:440–446, 2000
- Seidman SN, Araujo AB, Roose SP, et al: Low testosterone levels in elderly men with dysthymic disorder. *Am J Psychiatry* 159:456–459, 2002
- Sheline YI: Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biol Psychiatry* 54:338–352, 2003
- Sheline YI, Wang PW, Gado MH, et al: Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:3908–3913, 1996
- Sheline YI, Mintun MS, Moerlein SM, et al: Greater loss of 5HT(2A) receptors in midlife than in late life. *Am J Psychiatry* 159:430–435, 2002
- Sherwin B, Gelfand M: Sex steroids and affect in the surgical menopause: a double-blind, cross-over study. *Psychoneuroendocrinology* 10:325–335, 1985
- Shulman KI: Mania in old age, in *Affective Disorders in the Elderly*. Edited by Murphy E. Edinburgh, Scotland, Churchill Livingstone, 1986, pp 203–216
- Shulman KI: The influence of age and aging on manic disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 4:63–65, 1989
- Shulman K, Post F: Bipolar affective disorder in old age. *Br J Psychiatry* 136:26–32, 1980
- Smith GS, Gunning-Dixon FM, Lotrich FE, et al: Translational research in late-life mood disorders: implications for future intervention and prevention research. *Neuropsychopharmacology* 32:1857–1875, 2007
- Spar JE, Ford CV, Liston EH: Bipolar affective disorder in aged patients. *J Clin Psychiatry* 40:504–507, 1979
- Spiegel D: Cancer and depression. *Br J Psychiatry* 169(suppl):109–116, 1996
- Staab JP, Evans DL: Efficacy of venlafaxine in geriatric depression. *Depress Anxiety* 12(suppl 1):63–68, 2000
- Steffens DC, Payne ME, Greenberg DL, et al: Hippocampal volume and incident dementia in geriatric depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:62–71, 2002
- Steuer JL, Mintz J, Hammen CL, et al: Cognitive-behavioral and psychodynamic group psychotherapy in treatment of geriatric depression. *J Consult Clin Psychol* 52:180–189, 1984
- Stoudemire A, Hill CD, Morris R, et al: Long-term outcome of treatment-resistant depression in older adults. *Am J Psychiatry* 150:1539–1540, 1993
- Stoudemire A, Hill CD, Morris R, et al: Improvement in depression-related cognitive dysfunction following ECT. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 7:31–34, 1995
- Stoudemire A, Hill CD, Marquardt M, et al: Recovery and relapse in geriatric depression after treatment with antidepressants and ECT in a medical-psychiatric population. *Gen Hosp Psychiatry* 20:170–174, 1998
- Sullivan MD, LaCroix AZ, Baum C, et al: Functional status in coronary artery disease: a one year prospective study of the role of anxiety and depression. *Am J Med* 103:348–356, 1997
- Takeshita J, Masaki K, Ahmed I, et al: Are depressive symptoms a risk factor for mortality in elderly Japanese American men? The Honolulu Asia Aging Study. *Am J Psychiatry* 159:1127–1132, 2002
- Taylor WS, Steffens DC, MacFall JR, et al: White matter hyperintensity progression and late-life depression outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 60:1090–1096, 2003
- Tew JD Jr, Mulsant BH, Haskett RF, et al: Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. *Am J Psychiatry* 156:1865–1870, 1999
- Thakur M, Hays J, Ranga K [sic], Krishnan KRR: Clinical, demographic, and social characteristics of psychotic depression. *Psychiatry Res* 86:99–106, 1999
- Thomas C, Kelman HR, Kennedy GJ, et al: Depressive symptoms and mortality in elderly persons. *J Gerontol* 47:S80–S87, 1992
- Thompson LW, Gallagher D, Breckenridge JS: Comparative effectiveness of psychotherapies for depressed elders. *J Consult Clin Psychol* 55:385–390, 1987
- Turner R, Turner J: Social integration and support, in *Handbook of Sociology of Mental Health*. Edited by Aneshensel C, Phelan J. New York, Kluwer Academic, 1999, pp 301–319
- Waite A, Bebbington P, Skelton-Robinson M, et al: Social factors and depression in carers of people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 19:582–587, 2004
- Weihls KL, Settle EC Jr, Batey SR, et al: Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. *J Clin Psychiatry* 61:196–202, 2000

- Weissman MM, Prusoff BA, Klerman GL: Personality and the prediction of long-term outcome in depression. *Am J Psychiatry* 135:797–800, 1978
- Weissman MM, Bruce ML, Leaf PJ, et al: Affective disorders, in *Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study*. Edited by Robins LN, Regier DA. New York, Free Press, 1991, pp 53–80
- Wesner RB, Winokur G: The influence of age on the natural history of unipolar depression when treated with electroconvulsive therapy. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 238:149–154, 1989
- Whooley MA, Browner WS: Association between depressive symptoms and mortality in older women: study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 158:2129–2135, 1998
- Whyte EM, Pollock BG, Wagner WR, et al: Influence of serotonin-transporter-linked region polymorphism on platelet activation in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 158:2074–2076, 2001
- Williams SA, Kasl SV, Heiat A, et al: Depression and risk of heart failure among the elderly: a prospective community-based study. *Psychosom Med* 64:6–12, 2002
- Winokur G: The Iowa 5000: heterogeneity and course of manic-depressive illness (bipolar). *Compr Psychiatry* 16:125–131, 1975
- Wylie ME, Mulsant BH, Pollock BG, et al: Age of onset in geriatric bipolar disorder: effects on clinical presentation and treatment outcomes in an inpatient sample. *Am J Geriatr Psychiatry* 7:77–83, 1999
- Yassa R, Nair V, Nastase C, et al: Prevalence of bipolar disorder in a psychogeriatric population. *J Affect Disord* 14:197–201, 1988
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 17:37–49, 1983
- Young RC, Falk JR: Age, manic psychopathology, and treatment response. *Int J Geriatr Psychiatry* 4:73–78, 1989
- Young RC, Klerman GL: Mania in late life: focus on age at onset. *Am J Psychiatry* 149:867–876, 1992
- Zesiewicz TA, Gold M, Chari G, et al: Current issues in depression in Parkinson's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 7:110–118, 1999

Lecturas recomendadas

- Alexopoulos G, Meyers B, Young RC, et al: The course of geriatric depression with “reversible dementia”: a controlled study. *Am J Psychiatry* 150:1693–1699, 1993
- Blazer DG: Psychiatry and the oldest old. *Am J Psychiatry* 157:1915–1924, 2000
- Blazer DG: *Depression in Late Life*, 3rd Edition. New York, Springer, 2002
- Blazer DG: Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58:249–265, 2003
- Blazer DG 2nd, Hybels CF: Origins of depression in later life. *Psychol Med* 35:1241–1252, 2005
- Koenig HG, Meador KG, Cohen HJ, et al: Depression in elderly hospitalized patients with medical illness. *Arch Intern Med* 148:1929–1936, 1988
- Krishnan KR, Goli V, Ellinwood EH, et al: Leukoencephalopathy in patients diagnosed as major depressive. *Biol Psychiatry* 23:519–522, 1988 [Erratum in: *Biol Psychiatry* 25(6):822, 1989]
- Reynolds CF 3rd, Dew MA, Pollock BG, et al: Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med* 354:1130–1138, 2006
- Steffens DC, Payne ME, Greenberg DL, et al: Hippocampal volume and incident dementia in geriatric depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:62–71, 2002
- Taylor WS, Steffens DC, MacFall JR, et al: White matter hyperintensity progression and late-life depression outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 60:1090–1096, 2003

CAPÍTULO 17

ESQUIZOFRENIA Y TRASTORNOS PARANOIDES

DILIP V. JESTE, M.D.
NICOLE M. LANOUE, M.D.
IPSIT V. VAHIA, M.D.

Los delirios, las alucinaciones y otros síntomas psicóticos pueden acompañar a una serie de enfermedades en la tercera edad. Estos síntomas quizá resulten más asiduos de lo que se creía; los investigadores suecos, tras estudiar una muestra poblacional de personas de 95 años, describieron que la prevalencia de cualquier síntoma psicótico llegaba a 7,1%; la de las alucinaciones al 6,7%; la de los delirios al 10,4%, y la de la ideación paranoide al 0,6% (Ostling y Skoog 2002; Ostling et al. 2007), mientras que, en una muestra de personas de 85 años, la prevalencia de síntomas psicóticos representaba 10,1%, la de alucinaciones 6,9%, la de delirios 5,5%, y la de ideación paranoide 6,9% (Ostling y Skoog 2002).

Algunos trastornos que ocasionan síntomas psicóticos, como el delirio y la psicosis inducida por sustancias, tienen carácter agudo, y los síntomas psicóticos tienden a remitir una vez tratado el trastorno de base. Estos trastornos se exponen en otro lugar de esta obra. En este capítulo se revisan la epidemiología, la presentación y el tratamiento de los trastornos psicóticos crónicos en la tercera edad, que no resultan secundarios a un trastorno del estado de ánimo o a una enfermedad general distinta de la demencia. Así pues, expondremos la esquizofrenia de inicio precoz, la esquizofrenia de inicio tardío, la psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío (a partir de los 60 años), el trastorno delirante, la psicosis de la enfermedad de Alzheimer (EA) y la psicosis asociada a otras demencias.

Esquizofrenia

Esquizofrenia de inicio precoz

Habitualmente, las personas esquizofrénicas sufren la enfermedad en la segunda o tercera décadas de la vida (American Psychiatric Association 2000). Pese a que las tasas de mortalidad generales y las tasas particulares de suicidio y de homicidio resulten mayores entre las personas con esquizofrenia que en la población general (Hannerz et al. 2001; Hiroch et al. 2001; Joutama et al. 2001), muchos de estos pacientes con esquizofrenia temprana pueden vivir hoy hasta la ancianidad. Por eso, la mayoría de los ancianos con esquizofrenia suelen haber experimentado un comienzo precoz de la enfermedad y una evolución crónica durante varios decenios. La prevalencia de la esquizofrenia entre los adultos de 45 a 64 años se aproxima al 0,6% y las estimaciones en la tercera edad oscilan entre el 0,1 y el 0,5% (Castle y Murray 1993; Copeland et al. 1998; Keith et al. 1991).

El seguimiento longitudinal de los pacientes con esquizofrenia revela una heterogeneidad considerable de los resultados. Una minoría de pacientes experimenta una remisión de los síntomas positivos y negativos (Ciampi 1980; Harding et al. 1987; Huber 1997). Auslander y Jeste (2004) describieron que casi un 10% de los ancianos residentes en la comunidad que muestran esquizofrenia cumplen los criterios experimentales rigurosos de remisión sostenida. Un porcentaje reducido de pacientes sufre un deterioro sintomático. La evolución de la mayoría de los

pacientes apenas se modifica con el tiempo (Belitsky y McGlashan 1993; Cohen 1990; Harvey et al. 1999), aunque, por lo común, se aprecia una mejoría de los síntomas positivos (Jeste et al. 2003).

Los factores asociados a un mal pronóstico de la esquizofrenia de inicio precoz son la cronicidad, el comienzo insidioso, los déficits psicosociales o funcionales premórbidos y síntomas negativos destacados (Ram et al. 1992). En una muestra de pacientes con esquizofrenia institucionalizados de manera crónica, la edad más avanzada comportó un menor número de síntomas positivos y una mayor cantidad de negativos (Davidson et al. 1995). Sin embargo, Harding (2002) señaló que la fortaleza de la relación entre los elementos predictivos de la evolución y la evolución real se debilita con el tiempo en los casos de esquizofrenia.

Cognición en pacientes de edad avanzada con esquizofrenia

El patrón de los déficits cognitivos en la esquizofrenia se diferencia significativamente del de la EA; estos últimos muestran un aprendizaje menos eficiente y olvidos más rápidos que los enfermos esquizofrénicos (Heaton et al. 2001). Entre los ancianos ambulatorios esquizofrénicos, que residen en la comunidad, la función cognitiva parece mantenerse bastante estable, aparte de los cambios previsible con el envejecimiento normal (Heaton et al. 2001). Un reducido número de ancianos esquizofrénicos institucionalizados de manera crónica tiende a mostrar una merma cognitiva superior a la esperada para la edad (Putnam y Harvey 2000).

Depresión en pacientes de edad avanzada con esquizofrenia

La depresión es una fuente común de comorbilidad entre los ancianos esquizofrénicos. Los estudios han puesto de relieve que los síntomas depresivos se diferencian de los síntomas negativos (Baynes et al. 2000). La depresión también predice de manera importante la suicidalidad de esta población (Montross et al. 2006). La depresión puede asociarse a síntomas positivos y augura una evolución funcional menos favorable. Un hallazgo reciente e importante en los estudios sobre depresión de los ancianos con esquizofrenia es la contribución de la depresión subsindrómica al incremento de la morbilidad (Diwan et al. 2007; Zisook et al. 2007). La detección y el tratamiento de la depresión subsindrómica probablemente revistan una misión esencial en el tratamiento de esta población.

Capacidad funcional

El grado de alteración funcional varía mucho entre los ancianos con esquizofrenia. En un estudio de un grupo

de pacientes ambulatorios esquizofrénicos de edades intermedias y avanzadas, Palmer et al. (2002) observaron que el 30% trabajaba, como mínimo, a tiempo parcial desde el comienzo de la psicosis, el 43% conducía en ese momento el vehículo y el 73% llevaba una vida independiente. En general, un rendimiento poco satisfactorio en las pruebas neuropsicológicas, la falta o escasez de estudios, y los síntomas negativos, no los positivos, se asocian a una menor capacidad funcional entre los ancianos ambulatorios con esquizofrenia (Evans et al. 2003).

Calidad de vida

En los estudios sobre calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia se considera esencial el juicio propio. En varios estudios, una calidad de vida más baja percibida por el paciente se asocia a depresión, síntomas positivos y negativos, déficits cognitivos, tensiones económicas, escaso apoyo social y pocas aptitudes sociales (Vahia et al. 2007). Estos datos hacen pensar que se precisa un tratamiento multimodal de estos enfermos para mejorar su calidad de vida.

Esquizofrenia en la tercera edad

Tradicionalmente, la esquizofrenia se ha considerado una enfermedad de las personas adultas jóvenes. Kraepelin (1917) denominó *dementia praecox* a la esquizofrenia para separarla de los trastornos orgánicos que surgen en la tercera edad y señalar su pronóstico desfavorable y su evolución progresiva. Sin embargo, años después, el propio Kraepelin observó algunos casos que comenzaban en edades avanzadas de la vida y también que la merma progresiva no era universal. Bleuler (1943) y Roth (1955) ampliaron este concepto en sus estudios, en los que describieron el fenotipo de inicio tardío como una entidad distinta de la forma temprana. En la revisión bibliográfica observaron que cerca del 23% de los pacientes esquizofrénicos comenzaban con el trastorno a partir de los 40 años y que el 3% tenía más de 60 (Harris y Jeste 1988). En un estudio sobre el primer contacto con los pacientes, la edad de inicio del 29% de ellos excedía de los 44 años y la del 12%, de los 64 (Howard et al. 1993). Pese a que la esquizofrenia que comienza después de los 45 años se define en el DSM-III-R como de inicio tardío (American Psychiatric Association 1987), en el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000) no se especifica la edad de comienzo. La declaración consensuada del International Late-Onset Schizophrenia Group hace pensar que toda esquizofrenia que empieza a partir de los 40 años debe calificarse como «esquizofrenia de inicio tardío» y considerarse un subtipo de esquizofrenia, más que un trastorno relacionado (Howard et al. 2000).

Los factores de riesgo y la presentación clínica asociados a la esquizofrenia tardía se parecen a los de la temprana (Brodaty et al. 1999; Jeste et al. 1995). El porcentaje de sujetos con esquizofrenia temprana y tardía que refieren antecedentes familiares de esquizofrenia es parecido (10-15%), y no se ha detectado ninguna relación uniforme entre la edad de comienzo y el riesgo genético del trastorno (Jeste et al. 1997b; Kendler et al. 1987). El grado de inadaptación infantil, medido retrospectivamente, se asemejó entre los pacientes con esquizofrenia tardía y temprana, y fue mayor en los dos grupos que en las personas sanas (Jeste et al. 1997b). Los pacientes con esquizofrenia de inicio tardío muestran mayores tasas de anomalías somáticas leves, en comparación con los sujetos sanos, pero tienen tasas parecidas a los de aquellos con esquizofrenia temprana (Loht et al. 1997).

Los estudios de neuroimagen indican que los pacientes con esquizofrenia tardía, si se los compara con los que padecen un trastorno precoz, sufren más anomalías estructurales inespecíficas, como aumento del tamaño de los ventrículos y acentuación de las hiperintensidades de la sustancia blanca (Sachdev et al. 1999), así como un tálamo más voluminoso en la resonancia magnética (Corey-Bloom et al. 1995). En otros estudios se imagen se han descartado ictus, tumores y otras anomalías como posibles causas de esquizofrenia en la tercera edad (Rivkin et al. 2000). Por último, el seguimiento neuropsicológico duradero de un grupo de pacientes con esquizofrenia tardía no evidenció ninguna merma cognitiva, lo que llevó a pesar en una alteración del desarrollo neural más que en un proceso neurodegenerativo (Palmer et al. 2003).

Las mujeres predominan dentro del grupo de personas cuya esquizofrenia comienza a edades medianas o avanzadas (Hafner et al. 1998; Jeste et al. 1997b). Se ha especulado con la posibilidad de que los estrógenos actúen como antipsicóticos endógenos, enmascarando los síntomas esquizofrénicos de las mujeres vulnerables hasta después de la menopausia (Seeman 1996). Sin embargo, las investigaciones sobre la eficacia del tratamiento hormonal sustitutivo como complemento del tratamiento de las mujeres posmenopáusicas con psicosis (Kulkarni et al. 1996, 2001; Lindamer et al. 2001) no han resultado alentadoras.

Los datos de nuestro centro denotan una mayor prevalencia del subtipo paranoide de esquizofrenia entre los pacientes con esquizofrenia tardía (aproximadamente el 75%) que entre aquellos con la forma temprana (aproximadamente el 50%) (Jeste et al. 1997b). Los pacientes con esquizofrenia tardía suelen mostrar más delirios organizados, alucinaciones auditivas o alucinaciones en las que no paran de oír voces, y delirios de persecución

acompañados, o no, de alucinaciones (Howard et al. 2000). Los pacientes con esquizofrenia tardía también muestran menos síntomas negativos, por término medio, que aquellos con esquizofrenia temprana; sin embargo, pueden manifestar más síntomas negativos que las personas sanas (Jeste et al. 1988, 1997b; Palmer et al. 2001).

En las pruebas neuropsicológicas, después de corregir la edad, los estudios y el sexo, los pacientes con esquizofrenia tardía tienden a mostrar menos anomalías del aprendizaje, abstracción y flexibilidad del pensamiento que aquellos con una forma temprana (Jeste et al. 1997b). Si se los compara con pacientes aquejados de esquizofrenia temprana, un porcentaje mayor de los enfermos con esquizofrenia tardía refieren una historia laboral y matrimonial satisfactoria y, por regla general, una función premórbida mejor preservada.

Los déficits sensoriales, en particular la sordera, se asocian a síntomas psicóticos en la tercera edad y se han propuesto como factor de riesgo para la esquizofrenia tardía (Howard et al. 1994; Raghuram et al. 1980). Sin embargo, otros datos revelan que los pacientes con esquizofrenia, tanto temprana como tardía, tienen menos probabilidad que los ancianos sanos de recibir una corrección adecuada de sus problemas visuales y auditivos (Prager y Jeste 1993). En consecuencia, los déficits sensoriales no corregidos podrían reflejar más un uso, en principio menos idóneo, de los recursos sanitarios por los ancianos psicóticos que una posible causa de psicosis para la población anciana.

En resumen, a pesar de las diversas semejanzas entre la esquizofrenia de inicio precoz y la tardía, existen también grandes diferencias. El análisis de amplios conjuntos de datos se antoja imprescindible para descubrir las diferencias entre los dos grupos en la epidemiología, sintomatología, etiología, fisiopatología y el tratamiento, y para establecer el límite discriminatorio y óptimo de edad que define la esquizofrenia de inicio tardío (Jeste et al. 2005).

Psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío

En su declaración consensuada, el International Late-Onset Schizophrenia Group propuso el término diagnóstico de *psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío* para calificar la psicosis que empieza a partir de los 60 años (Howard et al. 2000). En la tabla 17-1 se comparan los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas de la esquizofrenia de inicio precoz, la esquizofrenia de inicio tardío y la psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío. Esta última puede resultar difícil de diagnosticar en clínica porque el cuadro se confunde con otros trastornos (p. ej., delirio, psicosis debida a una enfermedad general). Sin embargo, se han descrito síntomas psicóticos primarios de reciente comienzo entre ancianos. De hecho,

TABLA 17-1. Comparación de la esquizofrenia de inicio precoz, la esquizofrenia de inicio tardío y la psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío

Características	Esquizofrenia de inicio precoz	Esquizofrenia de inicio tardío	Psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío
Edad de comienzo	Antes de los 40	Edades intermedias (~40-60)	Edades avanzadas (≥ 60)
Predominio femenino	—	+	++
Síntomas negativos	++	+	—
Alteraciones somáticas leves	+	+	—
Deterioro neuropsicológico			
Aprendizaje	++	+	?++
Retención	—	—	?++
Deterioro cognitivo progresivo	—	—	++
Anomalías estructurales cerebrales (p. ej., ictus, tumores)	—	—	++
Antecedentes familiares de esquizofrenia	+	+	—
Inadaptación infantil temprana	+	+	—
Dosis diaria de neuroléptico	++	+	+
Riesgo de discinesia tardía	+	+	++

+, presente en grado ligero; ++, presente en grado intenso; ?++, probablemente presente en grado intenso, pero los datos existentes son limitados; —, ausente.

Fuente. Adaptado de Palmer et al. 2001.

Cervantes et al. (2006) comunicaron un caso de psicosis de inicio primario de un paciente de 100 años.

Los factores que separan los casos de psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío de aquellos con una esquizofrenia «verdadera» son una menor carga genética, una menor evidencia de inadaptación infantil temprana, la ausencia relativa de trastornos del pensamiento y de síntomas negativos (incluido en embotamiento afectivo), el mayor riesgo de discinesia tardía y la evidencia de que el proceso es neurodegenerativo y no guarda relación con el desarrollo neural (Andreasen 1999; Howard et al. 1997). A pesar de que este término se considere inicialmente un cajón de sastre de varias entidades diferentes, la investigación reciente señala que la psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío puede constituir una entidad propia. Se ha señalado su frecuencia mayor entre las poblaciones inmigrantes, lo que lleva a proponer una contribución de los factores psicosociales (Mitter et al. 2005). Los estudios de imagen muestran anomalías focales de la sustancia blanca de los tractos cerebrales (Jones et al. 2005). En un estudio se propuso que los sesgos cognitivos, tan comunes entre las personas más jóvenes con delirios, faltan en la psicosis seudoesquizofrénica de inicio muy tardío (Moore et al. 2006). El estudio de Mazeh et al. (2005) señaló que

estos últimos pacientes pueden presentar una función cognitiva y diaria más estable que los ancianos esquizofrénicos institucionalizados de manera crónica. En resumen, hay que agudizar la vigilancia clínica al tratar síntomas psicóticos aparentemente de inicio primario de una persona de edad avanzada y descartar con cuidado cualquier causa «orgánica».

Trastorno delirante

Como mínimo, el 6% de los ancianos presentan síntomas paranoides, como delirios de persecución, pero la mayoría sufre demencia (Christenson y Blazer 1984; Forsell y Henderson 1998; Henderson et al. 1998). El rasgo esencial del trastorno delirante es un delirio nada grotesco (p. ej., persecutorio, somático, erotomaniaco, grandioso o de celos) sin alucinaciones auditivas ni visuales destacadas. Los síntomas deben estar presentes durante al menos 1 mes. Cuando el trastorno delirante aparece en la tercera edad, se preservan rasgos básicos de la personalidad, rendimiento intelectual y función ocupacional, pero se altera la función social. Para diagnosticar el trastorno delirante, el clínico debe descartar un delirio, demencia, trastornos psicóticos debidos a enfermedades generales o uso de

sustancias, esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo con síntomas psicóticos. El curso del trastorno delirante persecutorio suele ser crónico, pero los pacientes con otros tipos de delirio muestran, a veces, remisiones parciales y recaídas.

Según el DSM-IV-TR, la prevalencia del trastorno delirante llega al 0,03% y es algo mayor en el sexo femenino. El trastorno aparece habitualmente en la tercera edad; la edad media de comienzo en los hombres oscila entre 40 y 49 años y la de las mujeres, entre 60 y 69.

Los factores de riesgo para el trastorno delirante abarcan los antecedentes familiares de esquizofrenia o de trastorno de la personalidad por evitación, paranoide o esquizoide (Kendler y Davis 1981). Las pruebas a favor de la sordera como factor de riesgo para la paranoia resulta contradictoria (Cooper y Curry 1976; Moore 1981). En un estudio de neuroimagen, la atrofia cerebral y las hiperintensidades de la sustancia blanca no distinguieron a los pacientes psicóticos ancianos con delirio somático de aquellos sin estos delirios (Rockwell et al. 1994). Según Maher (2005), el subgrupo de la población propenso a las anomalías perceptuales primarias podría experimentar delirios con más facilidad por este motivo. Maher (2005) también señaló que las personas «sanas» pueden desplegar una conducta «delirante» como consecuencia de alteraciones sensoriales. Evans et al. (1996) compararon a pacientes de edades medianas o avanzadas con esquizofrenia o con un trastorno delirante, y no encontraron diferencias en las anomalías neuropsicológicas, salvo que el trastorno delirante comportaba una psicopatología más grave. Por último, ser emigrante y tener un nivel socioeconómico bajo pueden constituir factores de riesgo para el trastorno delirante (American Psychiatric Association 2000).

Psicosis de la enfermedad de Alzheimer

Después de revisar 55 estudios, Ropacki y Jeste (2005) calcularon la prevalencia media de la psicosis en la EA, que se acercó al 41% (intervalo: 12,2-74,1%). La psicosis se asocia a un declinar cognitivo más rápido. En algunos estudios se aprecia una relación significativa entre la psicosis y la edad, la edad de comienzo de la EA y la duración de la enfermedad; sin embargo, el sexo, los estudios y los antecedentes familiares de demencia o de trastornos psiquiátricos guardaron relaciones débiles o poco uniformes con la psicosis. En una amplia muestra de pacientes con probable EA, Paulsen et al. (2000) obtuvieron una incidencia acumulativa de síntomas psicóticos del 20% al cabo de 1 año, 36% a los 2 años, 50% a los 3 años y 51% a los 4 años. Los delirios, sobre todo los de

naturaleza persecutoria, solían ser el síntoma más habitual (prevalencia mediana: 36%); las alucinaciones visuales (prevalencia mediana: 18,7%) y auditivas (prevalencia mediana: 9,2%) resultaron menos comunes (Ropacki y Jeste 2005). Estos síntomas se suelen inferir, por lo general, del comportamiento del paciente, ya que este no puede verbalizar sus pensamientos ni percepciones debido a la anomalía cognitiva, sobre todo en las etapas finales de la enfermedad. En un amplio estudio natural sobre la evolución de los síntomas psicóticos en la demencia, Devanand et al. (1997) comprobaron que las alucinaciones y los delirios paranoides persistían más que los síntomas depresivos a lo largo del tiempo, pero eran menos prevalentes y persistentes que los trastornos conductuales, en particular la agitación.

En la tabla 17-2 se comparan las características de la psicosis de la EA con las de la esquizofrenia en la tercera edad (Jeste y Finkel 2000). Dos síntomas psicóticos habituales en la EA son la identificación errónea de los cuidadores y los delirios de robo (Jeste et al. 2007). Los síntomas schneiderianos de primer orden, como escuchar varias voces o voces que comentan sin parar las acciones del paciente, ocurren rara vez (Burns et al. 1990a, 1990b). La desorganización del habla y del comportamiento y los síntomas negativos se dan también poco (Jeste et al. 2007). La ideación suicida activa y los antecedentes personales de psicosis ocurren rara vez. Como los síntomas psicóticos de los pacientes con demencia tienden a remitir en las etapas avanzadas de la enfermedad, de ordinario no se precisa un tratamiento excesivamente prolongado de mantenimiento con antipsicóticos.

Los pacientes con EA aquejados de psicosis y los no aquejados se diferencian en algunos aspectos esenciales. Desde el punto de vista neuropsicológico, los primeros presentan una mayor alteración de la función ejecutiva, una merma cognitiva más rápida (Jeste et al. 1992; Stern et al. 1994) y una mayor prevalencia de síntomas extrapiramidales (SEP) (Stern et al. 1994) que los enfermos con EA sin psicosis. Los delirios de la demencia se han asociado a disfunción de las regiones paralímbicas de la corteza frontotemporal (Sultzer 1996). Desde el punto de vista neuropatológico, los enfermos demenciados con psicosis muestran más alteraciones degenerativas en la corteza, más adrenalina en las regiones subcorticales y menos serotonina en las regiones corticales y subcorticales (Zubenko et al. 1991). En un estudio, los pacientes con EA y psicosis tenían valores muy superiores de la proteína tau en las cortezas entorrinal y temporal que los pacientes de Alzheimer sin psicosis (Mukaetova-Ladinska et al. 1995). Más aún, Wilkosz et al. (2006) han propuesto que

TABLA 17–2. Comparación de la psicosis de la enfermedad de Alzheimer con la esquizofrenia en pacientes de edad avanzada

Características	Psicosis de la EA	Esquizofrenia
Prevalencia	35–50% de los pacientes con EA	Menos del 1% de la población general
Delirios grotescos o complejos	Raros	Frecuentes
Identificación errónea de los cuidadores	Frecuente	Rara
Forma común de alucinaciones	Visuales	Auditivas
Síntomas schneiderianos de primer orden	Raros	Frecuentes
Ideación suicida activa	Rara	Frecuente
Antecedentes personales de psicosis	Raros	Muy frecuentes
Remisión eventual de la psicosis	Frecuente	Poco frecuente
Necesidad de tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos durante años	Poco frecuente	Muy frecuente
Dosis diaria óptima habitual de los antipsicóticos atípicos más utilizados:		
Risperidona	0,75–1,5 mg	1,5–2,5 mg
Olanzapina	2,5–7,5 mg	7,5–12,5 mg
Tratamiento psicosocial complementario recomendado	Refuerzo sensorial, actividades estructuradas, contacto social, terapia conductual ^a	Terapia cognitivo-conductual, entrenamiento de las aptitudes sociales ^b

EA, enfermedad de Alzheimer.

^aCohen-Mansfield, 2001.

^bGranholm et al. 2002; McQuaid et al. 2000.

Fuente. Adaptado de Jeste DV, Finkel SI: "Psychosis of Alzheimer's Disease and Related Dementias: Diagnostic Criteria for a Distinct Syndrome". *American Journal of Geriatric Psychiatry* 8:29–34, 2000. Utilizado con autorización.

el subtipo de identificación errónea y el subtipo paranoide de la psicosis de la EA representan entidades distintas.

Jeste y Finkel (2000) recomendaron criterios diagnósticos específicos de la psicosis de la EA para facilitar la investigación epidemiológica, clínica y terapéutica. Estos criterios abarcan la presencia de alucinaciones visuales o auditivas o delirios, el diagnóstico primario de EA, una duración mínima de 1 mes y una cronología que revele cómo los síntomas de la EA preceden a los de la psicosis. Hay que descartar otras causas de psicosis y, para efectuar el diagnóstico, se precisa una alteración funcional suficiente. Hay pruebas de la fiabilidad satisfactoria entre los evaluadores y dentro del mismo evaluador a la hora de aplicar estos criterios (Jeste et al. 2007).

Psicosis en otras demencias

La psicosis es también común en otras demencias. Las alucinaciones visuales y los delirios secundarios se dan con frecuencia en la enfermedad por cuerpos de Lewy, y la

demencia vascular puede asimismo acompañarse de delirios o alucinaciones (Schneider 1999). Naimark et al. (1996) describió síntomas psicóticos de casi un tercio de una muestra de pacientes con enfermedad de Parkinson; las alucinaciones aparecieron más veces que los delirios. La psicosis de las demencias frontotemporales se conoce mal, pero puede resultar tan común como la de la EA (Srikanth et al. 2005).

Tratamiento

La era moderna de la farmacoterapia en la esquizofrenia y en las enfermedades relacionadas empezó con la introducción de la clorpromacina a comienzo de los años cincuenta. A pesar de que este y otros preparados convencionales mejoran sustancialmente los síntomas positivos de la esquizofrenia (p. ej., alucinaciones y delirios), a lo largo de los años se han detectado una serie de efectos adversos del tratamiento, como trastornos del movimiento, sedación, hipotensión ortostática y aumento de las concentraciones de prolactina. Además, los ancianos corren un riesgo significativamente

mayor de discinesia tardía que los adultos más jóvenes, por lo que el uso de los antipsicóticos convencionales ofrece grandes problemas a esta población.

Por lo tanto, cuando se introdujeron los antipsicóticos atípicos —que se asocian a una incidencia significativamente menor de discinesia tardía—, fueron bendecidos como los fármacos ideales para los ancianos con trastornos psicóticos. Sin embargo, estos preparados se han relacionado, desde entonces, con un mayor riesgo de disfunción metabólica, del tipo de diabetes, dislipidemia y obesidad, lo que empeora el perfil de riesgo cardiovascular. Los antipsicóticos atípicos se han asociado a un mayor riesgo de episodios cardiovasculares adversos y de mortalidad entre los ancianos con demencia; por eso, las principales autoridades en materia de regulación farmacéutica han emitido advertencias sobre el uso de estos preparados por pacientes con demencia. Al mismo tiempo, dada la escasez de alternativas a los antipsicóticos para el tratamiento farmacológico basado en las pruebas de pacientes con demencia, los clínicos se limitan a tratamientos cuyas indicaciones no aparecen en los prospectos y que deben aplicarse con cautela y una vigilancia estrecha. Se han elaborado y probado tratamientos psicosociales para los ancianos con psicosis en ensayos clínicos aleatorizados que han resultado alentadores como tratamientos complementarios.

Tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno delirante

Tratamientos farmacológicos

La farmacoterapia de los ancianos con esquizofrenia y trastorno delirante resulta complicada. Se han realizado muy pocos ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo y doble ciegos en esta población, pero existe cierta información. De ordinario, los ancianos con esquizofrenia precisan farmacoterapia de mantenimiento, dado el riesgo de recaída. Como los ancianos, en virtud de factores farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con la edad (Hammerlein et al. 1998), las enfermedades asociadas y la medicación concomitante, corren un riesgo mayor de presentar efectos adversos de los antipsicóticos, las dosis recomendadas para el inicio y el mantenimiento de los antipsicóticos en la tercera edad son mucho más bajas que las aconsejadas a los adultos más jóvenes (American Psychiatric Association 1997). Los pacientes con una esquizofrenia de inicio tardío responden bien a las dosis bajas de antipsicóticos y necesitan casi la mitad de la dosis habitual administrada a los ancianos con esquizofrenia de inicio precoz y del 25 al 33% de la dosis aplicada a los pacientes esquizofrénicos más jóvenes.

El uso de antipsicóticos convencionales o típicos por los ancianos con esquizofrenia y trastorno delirante resulta

problemático, debido a la mayor incidencia de discinesia tardía a esta edad. Al parecer, el envejecimiento constituye el factor más importante de riesgo para la aparición de discinesia tardía (American Psychiatric Association 2000; Yassa y Jeste 1992). La incidencia acumulativa de discinesia tardía durante 1 año alcanza el 29% entre los ancianos (edad media de 65 años), a pesar de aplicar una dosis baja (Jeste et al. 1999b), mientras que la incidencia acumulativa anual de discinesia tardía entre los adultos jóvenes oscila entre el 4 y el 5% (Kane et al. 1993). El riesgo de discinesia tardía grave también aumenta entre los ancianos (Caligiuri et al. 1997). Otros efectos secundarios de los neurolépticos convencionales son la sedación, los efectos anticolinérgicos, los efectos cardiovasculares incluida la hipotensión ortostática, las reacciones parkinsonianas y el síndrome maligno por neurolépticos. A pesar de estos efectos secundarios, a veces un antipsicótico convencional es la opción de tratamiento más razonable en un caso concreto, y estos preparados se pueden utilizar en dosis bajas, flexibles y personalizadas para minimizar los efectos secundarios (Jeste et al. 1999b).

Se han realizado muy pocas comparaciones sobre la eficacia de los antipsicóticos convencionales frente a los atípicos en pacientes esquizofrénicos mayores de 65 años. En un estudio de 42 pacientes ancianos ingresados, Howanitz et al. (1999) observaron que la clozapina (≤ 300 mg/día) y la clorpromacina (≤ 300 mg/día) poseían una eficacia análoga. Kennedy et al. (2003) compararon la olanzapina (5–20 mg/día) con el haloperidol (5–20 mg/día) en un ensayo de 6 semanas, en el que participaron 117 pacientes de 60 años o más que presentaban esquizofrenia y otros trastornos relacionados. La olanzapina (dosis modal media de 11,9 mg/día) indujo una mejoría sintomática significativamente mayor y menos efectos secundarios motores que el haloperidol (dosis modal media de 9,4 mg/día) (Kennedy et al. 2003). En el estudio Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) del National Institute of Mental Health (Lieberman et al. 2005) intervinieron adultos de 18 a 65 años y no se apreciaron diferencias significativas entre la eficacia del antipsicótico convencional perfenacina y de los atípicos risperidona, olanzapina, quetiapina o ciprasidona, pero se desconoce si estos datos son aplicables a pacientes de edad avanzada de 65 años.

Por regla general, los antipsicóticos atípicos acausan un riesgo mucho menor de discinesia tardía que los neurolépticos convencionales, aun cuando los ingieran pacientes de altísimo riesgo, como adultos de edad mediana o avanzada con discinesia tardía limítrofe (Dolder y Jeste 2003; Jeste et al. 1999a). La discinesia tardía preexistente puede mejorar después de cambiar de un antipsicótico convencional a otro atípico. La clozapina ha

reducido con eficacia la discinesia tardía de los pacientes con una discinesia tardía conocida (Kane et al. 1993; Lieberman et al. 1991; Simpson et al. 1978; Small et al. 1987); sin embargo, hay otros efectos secundarios que limitan su uso, sobre todo entre los ancianos. Se ha descrito asimismo un efecto beneficioso de otros preparados atípicos, en particular risperidona y olanzapina, sobre la discinesia tardía preexistente (Jeste et al. 1997a; Kinon et al. 2004; Littrell et al. 1998; Street et al. 2000).

Los antipsicóticos atípicos poseen un perfil menos favorable de efectos secundarios, en lo que a la función metabólica se refiere. Ciertos efectos secundarios metabólicos frecuentes son el aumento exagerado de peso y la obesidad, la intolerancia a la glucosa, la diabetes mellitus de tipo II de reciente comienzo, la cetoacidosis diabética y la dislipidemia (Allison et al. 1999; Jin et al. 2002, 2004; Wirshing et al. 1998). Aunque no hay ninguna directriz para el tratamiento de estos efectos secundarios, en particular de los ancianos con esquizofrenia, se pueden aplicar las recomendaciones de vigilancia concebidas por la *American Diabetes Association* et al. (2004). Los ancianos corren, en principio, más riesgo de enfermedad cardiovascular que las personas más jóvenes y precisan, por lo tanto, una vigilancia más estrecha.

El único ensayo amplio, aleatorizado, doble ciego y controlado, en el que se compararon dos antipsicóticos atípicos entre adultos mayores de 60 años es el de Jeste et al. (2003), un estudio multicéntrico internacional sobre risperidona y olanzapina. En dicha investigación, se asignaron al azar risperidona (1-3 mg/día, dosis mediana de 2 mg/día) u olanzapina (5-20 mg/día, dosis mediana de 10 mg/día) a 175 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo de 60 años o más. Los dos grupos experimentaron una mejora significativa de los síntomas y mostraron puntuaciones más bajas en las escalas de evaluación de los SEP. El incremento de peso, clínicamente relevante, ocurrió significativamente menos entre los tratados con risperidona.

Hasta la fecha se han estudiado la quetiapina, la ciproasidona y el aripiprazol entre ancianos esquizofrénicos, pero sólo en estudios abiertos o retrospectivos. La clozapina parece surtir una eficacia mayor que otros antipsicóticos para los adultos más jóvenes (Jones et al. 2006; Lieberman et al. 2005), pero esta medicación es difícil de utilizar por los ancianos, dado el riesgo de leucopenia y de agranulocitosis y de otros efectos secundarios como el ortostatismo, la sedación y los efectos anticolinérgicos. La necesidad de extracciones semanales de sangre también puede resultar problemática en la tercera edad. La risperidona en dosis más altas conlleva un mayor riesgo de efectos secundarios extrapiramidales. Tanto la olanzapina como la clozapina se asocian a la probabilidad más alta de efectos secundarios metabólicos. Todos los atípicos pueden producir otros efectos secundarios

de especial relieve para los pacientes de edad avanzada, como la hipotensión ortostática y la sedación.

Ante la escasez de datos aleatorizados y controlados, Alexopoulos et al. (2004) ejecutaron una encuesta consensuada a 48 expertos norteamericanos acerca del uso de los antipsicóticos por las personas de edad avanzada. La recomendación primera para la esquizofrenia del final de la vida, emitida por los expertos, fue la risperidona (1,25-3,5 mg/día). Las medidas de segunda línea comprendieron la quetiapina (100-3.000 mg/día), la olanzapina (7,5-15 mg/día) y el aripiprazol (15-30 mg/día). El apoyo al uso de clozapina, ciproasidona y los antipsicóticos convencionales de gran potencia resultó limitado. Ante los datos sobre el mayor riesgo de ictus y mortalidad de los ancianos con demencia tratados con antipsicóticos atípicos y las consiguientes advertencias de «caja negra» de la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. (Expuestas más adelante en este capítulo en «Tratamiento de la psicosis de la enfermedad de Alzheimer y de otras demencias»), los clínicos deben actuar con cautela, aplicar su juicio clínico y compartir las decisiones sobre el uso de estos fármacos con las personas de edad avanzada esquizofrénicas, aunque no haya datos que respalden ni refuten la posibilidad de aplicar estos datos a las personas con esquizofrenia.

Hay muy pocos datos específicos sobre el tratamiento farmacológico del trastorno delirante de los pacientes de edad avanzada. Alexopoulos et al. (2004) encuestaron a 48 expertos en asistencia geriátrica y concluyeron que los antipsicóticos eran el único tratamiento recomendado y que la recomendación primera para los ancianos con trastorno delirante era la risperidona (0,75-2,5 mg/día), seguida de la olanzapina (5-10 mg/día) y la quetiapina (50-200 mg/día).

Tratamientos psicosociales

Los últimos años han sido testigos del desarrollo y ensayo de intervenciones psicológicas frente a los trastornos psicóticos crónicos de las personas de edad avanzada. Granholm et al. (2005) llevaron a cabo un ensayo aleatorizado y controlado sobre 76 pacientes ambulatorios con esquizofrenia, de edades mediana y avanzada, para examinar los efectos de la adición de aptitudes sociales cognitivo-conductuales al tratamiento habitual. Esta intervención didáctica enseña técnicas de afrontamiento cognitivo y conductual, aptitudes para el funcionamiento social, técnicas para la solución de problemas y ayudas compensatorias de las anomalías neurocognitivas. Los investigadores comprobaron que el entrenamiento en las aptitudes sociales cognitivo-conductuales elevaba significativamente la frecuencia de las actividades sociales, mejoraba la introspección cognitiva (mayor objetividad al evaluar los síntomas psicóticos) y facilitaba el dominio de las aptitudes. Aunque las aptitudes sociales

cognitivo-conductuales no desplegaron un efecto significativo sobre los síntomas, esto no debe sorprender, puesto que los pacientes estaban tomando ya dosis estables de antipsicóticos, que se mantuvieron a lo largo del estudio. El incremento en la introspección cognitiva se correlacionó significativamente con un mayor descenso de los síntomas positivos. A los 12 meses de seguimiento, el grupo que había sido formado en las aptitudes sociales cognitivo-conductuales mantenía una mayor adquisición de aptitudes y un mayor rendimiento en las actividades de la vida cotidiana. La mejora de la introspección cognitiva, ocurrida en este mismo grupo al final del tratamiento, no se mantuvo a los 12 meses del seguimiento, lo que hace sospechar que quizá se necesiten sesiones de refuerzo (Granholm et al. 2007).

Patterson et al. (2006) ejecutaron un ensayo aleatorizado y controlado para comparar una intervención conductual denominada Functional Adaptation Skills Training (FAST) frente a un estado de control de la atención equivalente en el tiempo. El FAST es una intervención conductual manualizada destinada a mejorar las actividades de la vida diaria (incluida la gestión de la medicación, las aptitudes sociales, las capacidades de comunicación, la organización y la planificación, el transporte y la gestión económica) de los adultos de edad mediana o avanzada con esquizofrenia o con un trastorno esquizoafectivo. Si se compara con los participantes, a quienes se aleatorizó el control atencional, el grupo de FAST experimentó una mejoría significativa en las capacidades para la vida diaria y para las capacidades sociales pero no en la gestión de los fármacos. La intervención de FAST también se ha adaptado culturalmente y se ha sometido a ensayos piloto entre pacientes chicanos, de habla española, con edades medianas o avanzadas, aquejados de esquizofrenia o de trastorno esquizoafectivo. Esta intervención, denominada Programa de Entrenamiento para el Desarrollo de Aptitudes para Latinos (PEDAL), se comparó en un estudio piloto aleatorizado y controlado con un grupo de apoyo amistoso equivalente en el tiempo (Patterson et al. 2005). El grupo PEDAL manifestó una mejoría significativa de las aptitudes para la vida diaria que se mantuvo a los 12 meses de seguimiento.

Twamley et al. (2005) examinaron los resultados de empleo de adultos de edad mediana y avanzada con esquizofrenia que habían participado en uno de los tres tipos de programas de rehabilitación oral, y señalaron que las tasas más altas de trabajo como voluntario o remunerado (81%) y de trabajo competitivo/remunerado (69%) se dieron entre los pacientes que habían sido asignados a un empleo escogido junto con un asesor vocacional y que habían recibido un apoyo local personalizado. Los programas menos satisfactorios (que, en el mejor de los casos, alcanzaron una tasa de trabajo como voluntario remunerado del 44%) se basaron en una estrategia de enseñar y luego emplear.

Tratamiento de la psicosis de la enfermedad de Alzheimer y de otras demencias

En el último decenio, los antipsicóticos atípicos han sustituido, en gran parte, a los antipsicóticos convencionales como tratamiento de la psicosis, agresión y agitación de los pacientes con demencia, por su mejor tolerabilidad, menor riesgo de SEP agudos y riesgo comparativamente más bajo de discinesia tardía. La mayoría de los antipsicóticos que se prescriben a las personas de edad avanzada se administran para tratar trastornos conductuales asociados a la demencia, pese a que esta indicación no esté aprobada por la FDA (Weiss et al. 2000).

En principio, los antipsicóticos atípicos surten un efecto moderado frente a la psicosis de la EA (Ballard et al. 2006; Sink et al. 2005); sin embargo, no siempre se ha observado una ventaja significativa en el tratamiento de los síntomas psicóticos durante los estudios controlados con placebo (Kindermann et al. 2002; Schneider et al. 2006a). En el ensayo CATIE sobre la EA –el ensayo más amplio ($n = 421$) sobre antipsicóticos atípicos en la psicosis o agitación/agresión de las personas con demencia no patrocinado por la industria–, la olanzapina, la quetiapina y la risperidona no mejoraron la variable principal (tiempo hasta la retirada por cualquier motivo) más que el placebo (Schneider et al. 2006b). El tiempo hasta la retirada por falta de eficacia favoreció a la olanzapina y a la risperidona, mientras que el tiempo hasta la retirada por acontecimientos adversos favoreció al placebo. Según el metaanálisis de ensayos aleatorizados y controlados sobre antipsicóticos atípicos en la demencia, llevado a cabo por Schneider y colaboradores, el número que se necesita tratar varía entre 5 y 14, dependiendo del criterio de evaluación, del criterio de mejoría y de la metodología empleada (Schneider et al. 2006a). Los revisores encontraron que el efecto total medio del tratamiento se aproximaba al 18%, cifra muy parecida a la descrita en un metaanálisis sobre antipsicóticos convencionales en esta población (Schneider et al. 1990).

Se han realizado muy pocos ensayos aleatorizados y controlados para comparar los antipsicóticos atípicos con los convencionales como tratamiento de la demencia: en tres se comparó la risperidona con el haloperidol (Chan et al. 2001; De Deyn et al. 1999; Suh et al. 2004), y en uno la quetiapina con el haloperidol (Tariot et al. 2006). En uno de ellos se observó una mayor eficacia del preparado atípico sobre el típico, y en los otros no se hallaron diferencias significativas entre ambos. El haloperidol se asoció a más SEP en los cuatro estudios.

Además, de los problemas anteriormente expuestos, el uso de antipsicóticos atípicos por los ancianos con

demencia se ha asociado a acontecimientos adversos cerebrovasculares y a muerte, por lo que la FDA ha incorporado advertencias de «caja negra». En la actualidad, la risperidona, la olanzapina y el aripiprazol portan estas advertencias de «caja negra» sobre el riesgo de ictus de los pacientes ancianos con demencia. Los datos acerca de la quetiapina en esta población son más limitados que los de la risperidona, olanzapina y aripiprazol. Sin embargo, la atribución del riesgo de acontecimientos adversos cerebrovasculares a los antipsicóticos atípicos no es fácil, ya que estos estudios no se diseñaron para determinar ninguna relación de causa a efecto entre los antipsicóticos atípicos y los efectos mencionados y, por otro lado, en estas investigaciones no se definieron operativamente los acontecimientos adversos cerebrovasculares graves. Además, en las revisiones retrospectivas de las bases de datos (Gill et al. 2005; Herrmann et al. 2004) no se hallaron diferencias en la incidencia de estos efectos cerebrovasculares con el uso de los preparados típicos frente a los atípicos, aunque ninguno de los ensayos se diseñó originalmente para examinar el riesgo de efectos adversos cerebrovasculares.

La FDA emitió en mayo de 2004 una advertencia de «caja negra», señalando que los ancianos dementes tratados con antipsicóticos atípicos corrían más riesgo de muerte que los tratados con placebo. En el metaanálisis de 15 ensayos aleatorizados y controlados, realizado en 2005, se indicó un riesgo de mortalidad del 3,5% con los antipsicóticos atípicos frente al 2,5% con el placebo (razón de posibilidades: 1,5; IC al 95%: 1,1-2,2) (Schneider et al. 2005). Las causas de muerte resultaron, en general, cardíacas o infecciosas, las dos más habituales entre los pacientes con demencia (Kammoun et al. 2000; Keene et al. 2001). Los datos sobre el riesgo de mortalidad asociado a los antipsicóticos típicos, frente a los atípicos, son contradictorios (Jeste et al. 2008).

Por desgracia, no hay datos suficientes que respalden el uso sistemático de cualquiera de las alternativas siguientes a los antipsicóticos: ningún tratamiento activo, ni otros psicótropos ni intervenciones psicosociales. La abstención del tratamiento activo podría suponer una opción razonable en algunos casos leves o moderados, pero en la mayoría de las situaciones clínicas constituiría una alternativa injustificablemente arriesgada. La FDA no ha aprobado ningún otro psicótropo para tratar la psicosis o agitación asociadas a la demencia, y se han realizado pocos ensayos clínicos con psicótropos entre los ancianos, en particular entre los dementes. Jeste et al. (2007a) revisaron sistemáticamente los ensayos controlados y aleatorizados ($n = 17$) con medicación antipsicótica en esta población y, en el mejor de los casos, obtuvieron resultados contradictorios sobre eficacia y tolerabilidad.

Asimismo, se han efectuado muy pocos ensayos aleatorizados y controlados, con un diseño correcto, sobre

intervenciones conductuales y psicosociales para pacientes con demencia. Pese a que se han señalado algunos tratamientos alentadores (p. ej., técnicas de modificación conductual, educación de los cuidadores) en algunas revisiones recientes, si se utilizan criterios rigurosos de inclusión, como los de la American Psychological Association, muy pocos de estos estudios se considerarían basados en las pruebas, puesto que sus resultados son, a menudo, poco concluyentes (Ayalon et al. 2006; Livingston et al. 2005).

Los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy y demencia parkinsoniana parecen especialmente vulnerables a efectos secundarios del tipo de SEP y efectos anticolinérgicos; por eso, hay que aplicar dosis muy bajas y pautas de ajuste paulatino para evitar el deterioro de los síntomas motores (Stoppe et al. 1999). La clozapina en dosis bajas ha mostrado eficacia para reducir los síntomas de la psicosis y este fármaco no empeora, sino que incluso mejora, el temblor parkinsoniano (Bonuccelli et al. 1997; Masand 2000; Parkinson Study Group 1999; Pollak et al. 2004). En algunos ensayos con olanzapina se ha descrito un empeoramiento de la función motora de los pacientes con enfermedad de Parkinson, sin ningún efecto visible frente a la psicosis (Chou et al. 2007; Miyasaki et al. 2006). No parece que la quetiapina empeore la función motora, pero los datos acerca de su eficacia frente a la psicosis de la enfermedad de Parkinson no son homogéneos (Chou et al. 2007; Yeung et al. 2000). Los escasos datos (generalmente de estudios pequeños y abiertos) sobre la ciprasidona y el aripiprazol no respaldan claramente el uso de estos fármacos en los trastornos del movimiento; sin embargo, no se ha publicado hasta la fecha ningún ensayo amplio, controlado y aleatorizado (Chou et al. 2007). En un ensayo doble ciego, controlado con placebo, destinado al tratamiento de la psicosis en la demencia con cuerpos de Lewy ($n = 120$) se observó que un número doble de pacientes tratados con rivastigmina (hasta 12 mg/día) (63%), en lugar de placebo (30%), había experimentado una mejora mínima del 30% en los delirios y alucinaciones, sin que empeoraran los síntomas motores (McKeith et al. 2000).

Puntos clave

- La esquizofrenia se puede clasificar, según su edad de comienzo, en esquizofrenia de inicio precoz (antes de los 40 años) y tardío (entre los 40 y los 60 años), o psicosis parecida a la esquizofrenia de inicio muy tardío (después de los 60 años).
- Existe una gran heterogeneidad en la evolución de los pacientes con esquizofrenia de inicio precoz tras el paso de los años, pero, por regla general, se advierte una mejora de los síntomas positivos.

- Los pacientes con esquizofrenia de inicio tardío se asemejan a aquellos con una forma temprana en los factores de riesgo, la presentación clínica, los antecedentes familiares de esquizofrenia y la respuesta a la medicación. Sin embargo, hay más mujeres con la variante tardía. La esquizofrenia de inicio tardío se caracteriza por tasas más elevadas de síntomas delirantes y más bajas de síntomas negativos.
- La psicosis parecida a la esquizofrenia de inicio muy tardío es una entidad heterogénea, de etiología variada.
- Los pacientes con psicosis por enfermedad de Alzheimer tienden a mostrar delirios paranoides y alucinaciones visuales auditivas, así como un mayor riesgo de agitación, una merma cognitiva más acelerada y más posibilidades de institucionalización que los pacientes con enfermedad de Alzheimer sin psicosis.
- Los ancianos corren mucho más riesgo de discinesia tardía que los pacientes más jóvenes. A pesar de que los antipsicóticos atípicos se asocian a un riesgo significativamente menor de discinesia tardía que los convencionales, surten algunos efectos metabólicos problemáticos.
- Los tratamientos psicosociales ocupan un lugar importante como medida complementaria para los ancianos con esquizofrenia.
- En este momento no existe ningún tratamiento de la psicosis y agitación de la demencia aprobado por la FDA pero el uso de fármacos, al margen de las indicaciones aprobadas, así como ciertas intervenciones psicosociales, podría resultar adecuado.
- La administración de antipsicóticos atípicos a pacientes ancianos con demencia se ha asociado a un mayor riesgo de acontecimientos adversos cerebrovasculares y de mortalidad, por lo que la FDA ha incluido advertencias de «caja negra» para esta población.
- Los principios de farmacoterapia para los ancianos con psicosis se basan en una cuidadosa consideración de las indicaciones, la toma compartida de las decisiones y el uso de las dosis mínimas eficaces durante los períodos más breves posibles.

Bibliografía

- Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, et al: Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 65:5–99, 2004
- Allison DB, Mentore JL, Heo M, et al: Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 156:1686–1696, 1999
- American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, et al: Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *J Clin Psychiatry* 65:267–272, 2004
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition, Revised. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1987
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- American Psychiatric Association: Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 154: 1–63, 1997
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Andreasen NC: I don't believe in late onset schizophrenia, in Late-Onset Schizophrenia. Edited by Howard R, Rabins PV, Castle DJ. Philadelphia, PA, Wrightson Biomedical, 1999, pp 111–123
- Auslander LA, Jeste DV: Sustained remission of schizophrenia among community-dwelling older outpatients. *Am J Psychiatry* 161:1490–1493, 2004
- Ayalon L, Gum AM, Feliciano L, et al: Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. *Arch Intern Med* 166:2182–2188, 2006
- Ballard C, Waite J, Birks J: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 1, Art. No.: CD003476, 2006
- Baynes D, Mulholland C, Cooper SJ, et al: Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. *Schizophr Res* 45:47–56, 2000
- Belitsky R, McGlashan TH: The manifestations of schizophrenia in late life: a dearth of data. *Schizophr Bull* 19:683–685, 1993
- Bleuler M: Die spatschizophrenen Krankheitsbilder. *Fortschr Neurol Psychiatr Grenzgeb* 15:259–290, 1943
- Bonuccelli U, Ceravolo R, Salvetti S, et al: Clozapine in Parkinson's disease tremor: effects of acute and chronic administration. *Neurology* 49:1587–1590, 1997
- Brodsky H, Sachdev P, Rose N, et al: Schizophrenia with onset after age 50 years, 1: phenomenology and risk factors. *Br J Psychiatry* 175:410–415, 1999
- Burns A, Jacoby R, Levy R: Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease, I: disorders of thought content. *Br J Psychiatry* 157:72–76, 1990a
- Burns A, Jacoby R, Levy R: Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease, II: disorders of perception. *Br J Psychiatry* 157:76–81, 1990b
- Caligiuri MP, Lacro JP, Rockwell E, et al: Incidence and risk factors for severe tardive dyskinesia in older patients. *Br J Psychiatry* 171:148–153, 1997
- Castle DJ, Murray RM: The epidemiology of late-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 19:691–700, 1993
- Cervantes AN, Rabins PV, Slavney PR: Onset of schizophrenia at age 100. *Psychosomatics* 47:356–359, 2006
- Chambless DL, Hollon SD: Defining empirically supported therapies. *J Consult Clin Psychol* 66:7–18, 1998
- Chan WC, Lam LC, Choy CN, et al: A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 16: 1156–1162, 2001
- Chou KL, Borek LL, Friedman JH: The management of psychosis in movement disorder patients. *Expert Opin Pharmacother* 8:935–943, 2007

- Christenson R, Blazer D: Epidemiology of persecutory ideation in an elderly population in the community. *Am J Psychiatry* 141:1088–1091, 1984
- Ciampi L: Catamnestic long-term study on the course of life and aging of schizophrenics. *Schizophr Bull* 6:606–618, 1980
- Cohen CI: Outcome of schizophrenia into later life: an overview. *Gerontologist* 30:790–797, 1990
- Cohen-Mansfield J: Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:361–381, 2001
- Cooper AF, Curry AR: The pathology of deafness in the paranoid and affective psychoses of later life. *J Psychosom Research* 20:97–105, 1976
- Copeland JRM, Dewey ME, Scott A, et al: Schizophrenia and delusional disorder in older age: community prevalence, incidence, comorbidity and outcome. *Schizophr Bull* 19:153–161, 1998
- Corey-Bloom J, Jernigan T, Archibald S, et al: Quantitative magnetic resonance imaging of the brain in late-life schizophrenia. *Am J Psychiatry* 152:447–449, 1995
- Davidson M, Harvey PD, Powchik P, et al: Severity of symptoms in chronically institutionalized geriatric schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 152:197–207, 1995
- De Deyn P, Rabheru K, Rasmussen A, et al: A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 53:946–955, 1999
- Devanand DP, Jacobs DM, Tang MX, et al: The course of psychopathologic features in mild to moderate Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 54:257–263, 1997
- Diwan S, Cohen CI, Bankole AO, et al: Depression in older adults with schizophrenia spectrum disorders: prevalence and associated factors. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:991–998, 2007
- Dolder CR, Jeste DV: Incidence of tardive dyskinesia with typical versus atypical antipsychotics in very high risk patients. *Biol Psychiatry* 53:1142–1145, 2003
- Evans JD, Paulsen JS, Harris MJ, et al: A clinical and neuropsychological comparison of delusional disorder and schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 8:281–286, 1996
- Evans JD, Heaton RK, Paulsen JS, et al: The relationship of neuropsychological abilities to specific domains of functional capacity in older schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 53:422–430, 2003
- Forsell Y, Henderson AS: Epidemiology of paranoid symptoms in an elderly population. *Br J Psychiatry* 172:429–432, 1998
- Gill SS, Rochon PA, Herrmann N, et al: Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *Br Med J* 330:445, 2005
- Granhölm E, McQuaid JR, McClure FS, et al: A randomized controlled pilot study of cognitive behavioral social skills training for older patients with schizophrenia (letter). *Schizophr Res* 153:167–169, 2002
- Granhölm E, McQuaid JR, McClure FS, et al: A randomized, controlled trial of cognitive behavioral social skills training for middle-aged and older outpatients with chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 162:520–529, 2005
- Granhölm E, McQuaid JR, McClure FS, et al: Randomized controlled trial of cognitive behavioral social skills training for older people with schizophrenia: 12-month follow-up. *J Clin Psychiatry* 68:730–737, 2007
- Hafner H, Van Der Heiden W, Behrens S, et al: Causes and consequences of the gender differences in age at onset of schizophrenia. *Schizophr Bull* 24:99–113, 1998
- Hammerlein A, Derendorf H, Lowenthal DT: Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the elderly: clinical implications. *Clin Pharmacokinet* 35:49–64, 1998
- Hannerz H, Borga P, Borritz M: Life expectancies for individuals with psychiatric diagnoses. *Public Health* 115:328–337, 2001
- Harding C: Changes in schizophrenia across time, in *Schizophrenia Into Later Life*. Edited by Cohen CI. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2002, pp 19–42
- Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, et al: Aging and social functioning in once-chronic schizophrenic patients 22–62 years after first admission: the Vermont story, in *Schizophrenia and Aging*. Edited by Miller NE, Cohen GD. New York, Guilford Press, 1987, pp 74–82
- Harris MJ, Jeste DV: Late-onset schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull* 14:39–55, 1988
- Harvey PD, Silverman JM, Mohs RC, et al: Cognitive decline in late-life schizophrenia: a longitudinal study of geriatric chronically hospitalized patients. *Biol Psychiatry* 45:32–40, 1999
- Heaton RK, Gladsjo JA, Palmer BW, et al: Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 58:24–32, 2001
- Henderson AS, Korten AE, Levings C, et al: Psychotic symptoms in the elderly: a prospective study in a population sample. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:484–492, 1998
- Herrmann N, Mamdani M, Lanctot KL: Atypical antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents. *Am J Psychiatry* 161:1113–1115, 2004
- Hiroch U, Appleby L, Mortensen PB, et al: Death by homicide, suicide, and other unnatural causes by people with mental illness. *Lancet* 358:2110–2112, 2001
- Howanitz E, Pardo M, Smelson DA: The efficacy and safety of clozapine versus chlorpromazine in geriatric schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 60:41–44, 1999
- Howard R, Castle D, Wessely S, et al: A comparative study of 470 cases of early and late-onset schizophrenia. *Br J Psychiatry* 163:352–357, 1993
- Howard R, Almeida O, Levy R: Phenomenology, demography and diagnosis in late paraphrenia. *Psychol Med* 24:397–410, 1994
- Howard R, Graham C, Sham P, et al: A controlled family study of late-onset non-affective psychosis (late paraphrenia). *Br J Psychiatry* 170:511–514, 1997
- Howard R, Rabins PV, Seeman MV, et al: Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am J Psychiatry* 157:172–178, 2000
- Huber G: The heterogeneous course of schizophrenia. *Schizophr Res* 28:177–185, 1997
- Jeste DV, Finkel SI: Psychosis of Alzheimer's disease and related dementias: diagnostic criteria for a distinct syndrome. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:29–34, 2000
- Jeste DV, Harris MJ, Pearlson GD, et al: Late-onset schizophrenia: studying clinical validity. *Psychiatr Clin North Am* 11:1–14, 1988
- Jeste DV, Wragg RE, Salmon DP, et al: Cognitive deficits of patients with Alzheimer's disease with and without delusions. *Am J Psychiatry* 149:184–189, 1992
- Jeste DV, Harris MJ, Krull A, et al: Clinical and neuropsychological characteristics of patients with late-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 152:722–730, 1995
- Jeste DV, Klausner M, Brecher M, et al: A clinical evaluation of risperidone in the treatment of schizophrenia: a 10-week, open-label, multicenter trial involving 945 patients. *Psychopharmacology* 131:239–247, 1997a

- Jeste DV, Symonds LL, Harris MJ, et al: Non-dementia non-praecox dementia praecox? Late-onset schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry* 5:302–317, 1997b
- Jeste DV, Lacro JP, Bailey A, et al: Lower incidence of tardive dyskinesia with risperidone compared with haloperidol in older patients. *J Am Geriatr Soc* 47:716–719, 1999a
- Jeste DV, Rockwell E, Harris MJ, et al: Conventional versus newer antipsychotics in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 7:70–76, 1999b
- Jeste DV, Barak Y, Madhusoodanan S, et al: An international multisite double-blind trial of the atypical antipsychotic risperidone and olanzapine in 175 elderly patients with chronic schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:638–647, 2003
- Jeste DV, Blazer DG, First M: Aging-related diagnostic variations: need for diagnostic criteria appropriate for elderly psychiatric patients. *Biol Psychiatry* 58:265–271, 2005
- Jeste DV, Meeks TW, Kim DS, et al: Diagnostic categories and criteria for neuropsychiatric syndromes in dementia: research agenda for DSM-V, in *Diagnostic Issues in Dementia: Advancing the Research Agenda for DSM-V*. Edited by Sunderlan T, Jeste DV, Baiyewu O, et al. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2007, pp 77–98
- Jeste DV, Blazer D, Casey D, et al: ACNP White Paper: update on the use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology* 33:957–970, 2008
- Jin H, Meyer JM, Jeste DV: Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: an analysis of 45 published cases. *Ann Clin Psychiatry* 14:59–64, 2002
- Jin H, Meyer JM, Jeste DV: Atypical antipsychotics and glucose dysregulation: a systematic review. *Schizophr Res* 71:195–212, 2004
- Jones DK, Catani M, Pierpaoli C, et al: A diffusion tensor magnetic resonance imaging study of frontal cortex connections in very late-onset schizophrenia-like psychosis. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:1092–1099, 2005
- Jones PB, Barnes TR, Davies L, et al: Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs. first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CULASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 63:1079–1087, 2006
- Joukamaa M, Heliovaara M, Knekt P, et al: Mental disorders and cause-specific mortality. *Br J Psychiatry* 147:498–502, 2001
- Kammoun S, Gold G, Bouras C, et al: Immediate causes of death of demented and non-demented elderly. *Acta Neurol Scand* 176:96–99, 2000
- Kane JM, Woerner MG, Pollack S, et al: Does clozapine cause tardive dyskinesia? *J Clin Psychiatry* 54:327–330, 1993
- Keene J, Hope T, Fairburn CG, et al: Death and dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:969–974, 2001
- Keith SJ, Regier DA, Rae DS: Schizophrenic disorders, in *Psychiatric Disorders in America: the Epidemiologic Catchment Area Study*. Edited by Robins LN, Regier DA. New York, Free Press, 1991, pp 33–52
- Kendler KS, Davis KL: The genetics and biochemistry of paranoid schizophrenia and other paranoid psychoses. *Schizophr Bull* 7:689–709, 1981
- Kendler KS, Tsuang MT, Hays P: Age at onset in schizophrenia: a familial perspective. *Arch Gen Psychiatry* 44:881–890, 1987
- Kennedy JS, Jeste DV, Kaiser CJ, et al: Olanzapine vs. haloperidol in geriatric schizophrenia: analysis of data from a double-blind controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:1013–1020, 2003
- Kindermann SS, Dolder CR, Bailey A, et al: Pharmacologic treatment of psychosis and agitation in elderly patients with dementia: four decades of experience. *Drugs Aging* 19:257–276, 2002
- Kinon BJ, Jeste DV, Kollack-Walker S, et al: Olanzapine treatment for tardive dyskinesia in schizophrenia patients: a prospective clinical trial with patients randomized to blinded dose reduction periods. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28:985–996, 2004
- Kraepelin E, Dementia Praecox and Paraphrenia (1919). Translated by Barclay RM. Huntington, NY, Krieger, 1971
- Kulkarni J, de Castella A, Smith D, et al: A clinical trial of the effects of estrogen in acutely psychotic women. *Schizophr Res* 20:247–252, 1996
- Kulkarni J, Riedel A, de Castella A, et al: Estrogen: a potential treatment for schizophrenia. *Schizophr Res* 48:137–144, 2001
- Lieberman JA, Saltz BL, Johns CA, et al: The effects of clozapine on tardive dyskinesia. *Br J Psychiatry* 158:503–510, 1991
- Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al: Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 353:1209–1223, 2005
- Lindamer LA, Buse DC, Lohr JB, et al: HRT in postmenopausal women with schizophrenia: positive effect on negative symptoms? *Biol Psychiatry* 49:47–51, 2001
- Littrell KH, Johnson CG, Littrell S, et al: Marked reduction of tardive dyskinesia with olanzapine. *Arch Gen Psychiatry* 55:279–280, 1998
- Livingston G, Johnston K, Katona C, et al: Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 162:1996–2021, 2005
- Lohr JB, Alder M, Flynn K, et al: Minor physical anomalies in older patients with late-onset schizophrenia, early-onset schizophrenia, depression, and Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 5:318–323, 1997
- Maher B: Delusional thinking and cognitive disorder. *Integr Physiol Behav Sci* 40:136–146, 2005
- Masand PS: Atypical antipsychotics for elderly patients with neurodegenerative disorders and medical conditions. *Psychiatr Ann* 30:203–208, 2000
- Mazeh D, Zemishlani C, Aizenberg D, et al: Patients with very-late-onset schizophrenia-like psychosis: a follow-up study. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:417–419, 2005
- McKeith I, Del Ser T, Spano P, et al: Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 356:2031–2036, 2000
- McQuaid JR, Granholm E, McClure FS, et al: Development of an integrated cognitive-behavioral and social skills training intervention for older patients with schizophrenia. *J Psychother Pract Res* 9:149–156, 2000
- Mitter P, Reeves S, Romero-Rubiales F, et al: Migrant status, age, gender and social isolation in very late-onset schizophrenia-like psychosis. *Int J Geriatr Psychiatry* 20:1046–1051, 2005
- Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, et al: Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 66:996–1002, 2006
- Montross L, Kasckow J, Golshan S, et al: The continued need for suicide assessments among middle-aged and older patients with schizophrenia. Paper presented at the annual meeting of the American Association for Geriatric Psychiatry, San Juan, Puerto Rico, March 2006

- Moore NC: Is paranoid illness associated with sensory defects in the elderly? *J Psychosom Res* 25:69–74, 1981
- Moore R, Blackwood N, Corcoran R, et al: Misunderstanding the intentions of others: an exploratory study of the cognitive etiology of persecutory delusions in very late-onset schizophrenia-like psychosis. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:410–418, 2006
- Mukaetova-Ladinska EB, Harrington CR, Xuereb J, et al: Biochemical, neuropathological, and clinical correlations of neurofibrillary degeneration in Alzheimer's disease, in *Treating Alzheimer's and Other Dementias*. Edited by Bergener M, Finkel SI. New York, Springer, 1995, pp 57–80
- Naimark D, Jackson E, Rockwell E, et al: Psychotic symptoms in Parkinson's disease patients with dementia. *J Am Geriatr Soc* 44:296–299, 1996
- Ostling S, Skoog I: Psychotic symptoms and paranoid ideation in a nondemented population-based sample of the very old. *Arch Gen Psychiatry* 59:53–59, 2002
- Ostling S, Borjesson-Hanson A, Skoog I: Psychotic symptoms and paranoid ideation in a population-based sample of 95-year-olds. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:999–1004, 2007
- Palmer BW, McClure F, Jeste DV: Schizophrenia in late-life: findings challenge traditional concepts. *Harv Rev Psychiatry* 9:51–58, 2001
- Palmer BW, Nayak G, Jeste DV: A comparison of early and late-onset schizophrenia, in *Schizophrenia Into Late Life*. Edited by Cohen CI. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2002, pp 43–55
- Palmer BW, Bondi MW, Twamley EW, et al: Are late-onset schizophrenia-spectrum disorders neurodegenerative conditions? Annual rates of change on two dementia measures. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 15:45–52, 2003
- Parkinson Study Group: Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 340:757–763, 1999
- Patterson TL, Bucardo J, McKibbin CL, et al: Development and pilot testing of a new psychosocial intervention for older Latinos with chronic psychosis. *Schizophr Bull* 31:922–930, 2005
- Patterson TL, McKibbin C, Mausbach BT, et al: Functional Adaptation Skills Training (FAST): a randomized trial of a psychosocial intervention for middle-aged and older patients with chronic psychotic disorders. *Schizophr Res* 86:291–299, 2006
- Paulsen JS, Salmon DP, Thal LJ, et al: Incidence of and risk factors for hallucinations and delusions in patients with probable AD. *Neurology* 54:1965–1971, 2000
- Pollak P, Tison F, Rascol O, et al: Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled study with open follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:689–695, 2004
- Prager S, Jeste DV: Sensory impairment in late-life schizophrenia. *Schizophr Bull* 19:755–772, 1993
- Putnam KM, Harvey PD: Cognitive impairment and enduring negative symptoms: a comparative study of geriatric and non-geriatric schizophrenia patients. *Schizophr Bull* 26:869–878
- Raghuram R, Keshavan MD, Channabasavanna SM: Musical hallucination in a deaf middle-aged patient. *J Clin Psychiatry* 41:357, 1980
- Ram R, Bromet EJ, Eaton WW, et al: The natural course of schizophrenia: a review of first-admission studies. *Schizophr Bull* 18:185–207, 1992
- Rivkin P, Kraut M, Barta P, et al: White matter hyperintensity volume in late-onset and early-onset schizophrenia. *Int J Geriatr Psychiatry* 15:1085–1089, 2000
- Rockwell E, Krull AJ, Dimsdale J, et al: Late-onset psychosis with somatic delusions. *Psychosomatics* 35:66–72, 1994
- Ropacki SA, Jeste DV: Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry* 162:2022–2030, 2005
- Roth M: The natural history of mental disorder in old age. *J Ment Sci* 101:281–301, 1955
- Sachdev P, Brodaty H, Rose N, et al: Schizophrenia with onset after age 50 years, 2: neurological, neuropsychological and MRI investigation. *Br J Psychiatry* 175:416–421, 1999
- Schneider LS: Pharmacologic management of psychosis in dementia. *J Clin Psychiatry* 60:54–60, 1999
- Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA: A meta-analysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc* 38:553–563, 1990
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P: Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 294:1934–1943, 2005
- 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* 14:191–210, 2006a
- Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al: Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 355:1525–1538, 2006b
- Seeman MV: The role of estrogen in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 21:123–127, 1996
- Simpson GM, Lee JM, Shrivastava RK: Clozapine in tardive dyskinesia. *Psychopharmacology* 56:75–80, 1978
- Sink KM, Holden KF, Yaffe K: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 293:596–608, 2005
- Small JG, Milstein V, Marhenke JD, et al: Treatment outcome with clozapine in tardive dyskinesia, neuroleptic sensitivity, and treatment-resistant psychosis. *J Clin Psychiatry* 48:263–267, 1987
- Srikanth S, Nagaraja AV, Ratnavalli E: Neuropsychiatric symptoms in dementia: frequency, relationship to dementia severity and comparison in Alzheimer's disease, vascular dementia and frontotemporal dementia. *J Neurol Sci* 236:43–48, 2005
- Stern Y, Albert M, Brandt J, et al: Utility of extrapyramidal signs and psychosis as predictors of cognitive and functional decline, nursing home admission, and death in Alzheimer's disease: prospective analyses from the Predictors Study. *Neurology* 44:2300–2307, 1994
- Stoppe G, Brandt CA, Staedt JH: Behavioural problems associated with dementia: the role of newer antipsychotics. *Drugs Aging* 14:41–54, 1999
- Street JS, Tollefson GD, Tohen M, et al: Olanzapine for psychotic conditions in the elderly. *Psychiatr Ann* 30:191–196, 2000
- Suh GH, Son HG, Ju YS, et al: A randomized, double-blind, crossover comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:509–516, 2004
- Sultzer DL: Neuroimaging and the origin of psychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr* 8 (suppl 3):239–243, 1996

- Tariot PN, Schneider L, Katz IR, et al: Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:767–776, 2006
- Twamley EW, Padin DS, Bayne KS, et al: Work rehabilitation for middle-aged and older people with schizophrenia: a comparison of three approaches. *J Nerv Ment Dis* 193:596–601, 2005
- Vahia I, Bankole AO, Reyes P, et al: Schizophrenia in later life. *Aging Health* 3:383–396, 2007
- Weiss E, Hummer M, Koller D, et al: Off-label use of antipsychotic drugs. *J Clin Psychopharmacol* 20:695–698, 2000
- Wilkosz PA, Miyahara S, Lopez OL, et al: Prediction of psychosis onset in Alzheimer disease: the role of cognitive impairment, depressive symptoms, and further evidence for psychosis subtypes. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:352–360, 2006
- Wirshing DA, Spellberg BJ, Erhart SM, et al: Novel antipsychotics and new onset diabetes. *Biol Psychiatry* 44:778–783, 1998
- Yassa R, Jeste DV: Gender differences in tardive dyskinesia: a critical review of the literature. *Schizophr Bull* 18:701–715, 1992
- Yeung PP, Tariot PN, Schneider LS, et al: Quetiapine for elderly patients with psychotic disorders. *Psychiatr Ann* 30:197–201, 2000
- Zisook S, Montross L, Kasckow J, et al: Subsyndromal depressive symptoms in middle-aged and older persons with schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:1005–1014, 2007
- Zubenko GS, Moosy J, Martinez AJ, et al: Neuropathologic and neurochemical correlates of psychosis in primary dementia. *Arch Neurol* 48:619–624, 1991

Lecturas recomendadas

- Auslander LA, Jeste DV: Sustained remission of schizophrenia among community-dwelling older outpatients. *Am J Psychiatry* 161:1490–1493, 2004
- Chou KL, Borek LL, Friedman JH: The management of psychosis in movement disorder patients. *Expert Opin Pharmacother* 8:935–943, 2007
- Granholm E, McQuaid JR, McClure FS, et al: A randomized, controlled trial of cognitive behavioral social skills training for middle-aged and older outpatients with chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 162:520–529, 2005
- Howard R, Rabins PV, Seeman MV, et al: Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am J Psychiatry* 157:172–178, 2000
- Jeste DV, Harris MJ, Krull A, et al: Clinical and neuropsychological characteristics of patients with late-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 152:722–730, 1995
- Jeste DV, Blazer D, Casey D, et al: ACNP White Paper: update on the use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology* 33:957–970, 2008
- Kendler KS, Tsuang MT, Hays P: Age at onset in schizophrenia: a familial perspective. *Arch Gen Psychiatry* 44:881–890, 1987
- Ropacki SA, Jeste DV: Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry* 162:2022–2030, 2005
- Vahia I, Bankole AO, Reyes P, et al: Schizophrenia in later life. *Aging Health* 3:383–396, 2007

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

ERIC J. LENZE, M.D.
JULIE LOEBACH WETHERELL, PH.D.

En este capítulo se revisan la presentación, la epidemiología, los correlatos y el tratamiento de los trastornos de ansiedad en la tercera edad. Dadas las semejanzas en la patogenia y presentación clínica de los trastornos de ansiedad y de la depresión, sobre todo entre el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y el trastorno depresivo mayor (TDM), en este capítulo estableceremos comparaciones entre los trastornos de ansiedad y la depresión en la tercera edad, en especial en lo que a presentación, factores de riesgo y comorbilidad se refiere. Se conoce mucha más información sobre la fisiopatología y tratamiento de la depresión geriátrica que sobre los trastornos geriátricos de ansiedad. No hay estudios longitudinales ni del mecanismo de acción que arrojen luz acerca de la fisiopatología de los trastornos de ansiedad relacionados con el envejecimiento o que aclaren los resultados terapéuticos. En cuanto al tratamiento, se han publicado algunos ensayos clínicos amplios financiados por los National Institutes of Health (NIH), y otros continúan en la actualidad. Así pues, quedan muchos interrogantes básicos abiertos sobre los trastornos de ansiedad en la tercera edad. Pese a ello, los progresos en los conocimientos sobre la epidemiología y tratamiento de estos trastornos del final de la vida proporcionan un volumen creciente de información para orientar a clínicos y a investigadores (Lenze y Wetherell 2008).

Manifestaciones clínicas compartidas y diferentes de los trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad se caracterizan por un aumento del miedo o de la preocupación y una conducta de evitación.

Como ilustra la [tabla 18-1](#), los trastornos de ansiedad presentan manifestaciones compartidas y diferentes.

Debe señalarse que todos los trastornos de ansiedad se asocian a cierto grado de evitación (p. ej., incluso en el TAG) y de alerta (p. ej., TAG asociado a trastornos del sueño e irritabilidad, parecido al trastorno por estrés post-traumático [TEPT] y TDM). No obstante, en la [tabla 18-1](#) se delimita la respuesta más franca del miedo situacional frente a la preocupación. A partir de estas manifestaciones comunes y diferentes, los ocho trastornos de ansiedad del DSM-IV-TR –TAG, trastorno de angustia, fobia específica, fobia social, agorafobia, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), TEPT y trastorno por estrés agudo (American Psychiatric Association 2000)– se pueden dividir en tres categorías fundamentales según su fenomenología: trastornos por preocupación/sufrimiento (TAG, TEPT y trastorno por estrés agudo), trastornos por miedo (trastorno de angustia y fobia) y TOC (Watson 2005). Los trastornos por preocupación/sufrimiento también abarcan el TDM y la distimia. La investigación con adultos jóvenes y medianos ha revelado que estas categorías muestran diátesis genéticas, circuitos neurales y respuestas neuroendocrinas diferentes, lo que otorga cierto crédito a esta agrupación. Hay que subrayar que no se ha realizado ninguna investigación parecida con ancianos; por eso, sabemos muy poco de la subtipificación adecuada de las presentaciones de la ansiedad en la tercera edad para separar o agrupar los trastornos de ansiedad según la neurobiología subyacente. No obstante, en el próximo apartado se describen los distintos trastornos de ansiedad, subclificados en las tres categorías que acaban de indicarse, y los datos conocidos sobre su presentación en relación con el envejecimiento y su epidemiología.

TABLA 18-1. Manifestaciones clínicas compartidas y diferentes de los trastornos de ansiedad

	Miedo situacional	Evitación situacional	Alerta vegetativa	Preocupación anticipatoria	Obsesiones y compulsiones	Crisis de angustia
Trastorno de angustia	x	x	x	x		x
Fobia social y específica y agorafobia	x	x	x	x		x
Trastorno obsesivo-compulsivo	x	x		x	x	
Trastorno de ansiedad generalizada				x		
Trastorno por estrés postraumático, trastorno por estrés agudo	x	x	x	x		

Epidemiología

Las opiniones sobre la prevalencia de los trastornos de ansiedad en la tercera edad varían desde las que defienden su relativa rareza y que el que, cuando aparecen, consisten en trastornos típicamente asociados a la depresión, hasta las que resaltan su frecuencia y proponen que, en realidad, son más prevalentes que los trastornos del estado de ánimo en la tercera edad.

Estas opiniones tan distantes se explican por la enorme variabilidad en las estimaciones publicadas sobre la prevalencia de los trastornos de ansiedad entre los ancianos que viven en la comunidad. Por ejemplo, el Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) es uno de los estudios epidemiológicos más amplios centrado en los trastornos psiquiátricos de las personas de edad avanzada. En él, más del 10% de los ancianos presentaban TAG, fobias, trastorno de angustia o TOC, en consonancia con las estimaciones para los adultos más jóvenes. En otros estudios se ha descrito que todos los trastornos de ansiedad son más raros en la tercera edad y en muchos se señala que el trastorno de angustia es raro o inexistente (Flint 1994). En un estudio, el Australian National Mental Health and Well-Being Survey (NMHWS), se señaló que la prevalencia de los trastornos de ansiedad de los ancianos variaba casi en una magnitud de tres, dependiendo de que se emplearan los criterios del DSM-IV-TR o de la CIE-10 (Organización Mundial de la Salud 1992) (Trollor et al. 2007).

La tabla 18-2 muestra varios estudios epidemiológicos grandes con una amplia muestra de personas de edad avanzada, en los que se tomó el National Comorbidity Study Replication (NCS-R) como población de referencia con una mezcla de edades. En conjunto, estos estudios indican que el TAG resulta, como mínimo, tan frecuente en las últimas etapas de la vida adulta como en las tempranas, mientras que otros trastornos de ansiedad (en especial el trastorno obsesivo compulsivo y probablemente el trastorno de angustia) parecen más raros. Como sólo en uno

de estos estudios se evaluó el TEPT (NMHWS), es probable que las tasas de prevalencia de la ansiedad se hayan subestimado en las demás investigaciones.

Edad de comienzo y factores de riesgo para los trastornos de ansiedad

Las revisiones bibliográficas publicadas se han basado en dos enfoques diferentes sobre el problema de la edad de comienzo de los trastornos de ansiedad. Uno de ellos describe el comienzo tardío como raro (Flint 2005a) y se basa en estudios sobre la frecuencia habitual de inicio en la infancia o en la primera etapa de la vida adulta de los trastornos de ansiedad (Kessler et al. 2007). En otro, que incluye a la mayoría de los expertos en la ansiedad en la tercera edad apoyados por los NIH, se describe, de manera nada sorprendente, que muchas veces el trastorno de ansiedad se inicia tardíamente en las muestras clínicas de ancianos (Le Roux et al. 2005; Lenze et al. 2005a; Sheikh et al. 2004; van Zelst et al. 2003). Por ejemplo, la edad media de comienzo en una muestra de 103 pacientes de edad avanzada con trastornos de ansiedad generalizada que solicitaron tratamiento correspondía a 49 años, y el 46% había experimentado un inicio tardío (Lenze et al. 2005a). Según otras pruebas, el comienzo muestra una distribución bimodal: alrededor de dos tercios de los casos que empiezan en la infancia o adolescencia y un tercio lo hace a partir de los 50 años (Blazer et al. 1991; Le Roux et al. 2005).

En cierto modo, ambos enfoques podrían resultar correctos y el envejecimiento quizá proteja de la ansiedad o la genere, según las circunstancias. En consonancia con este aserto, que en algunos informes se han notificado un descenso en la tendencia al afecto negativo (subyacente a la ansiedad y también a la depresión) desde la vida adulta hasta los «primeros» años de la senectud y un incremento posterior a partir de los 75 años (Charles

TABLA 18-2. Estimaciones de la prevalencia de los trastornos de ansiedad en la tercera edad en estudios epidemiológicos

	Estudios epidemiológicos en la tercera edad					NCS-R (adultos)
	LASA	ECA	AMSTEL	NMHWS	CCHS	
N	3.107		4.051	1.792	12.792	9.282
Intervalo de edad	55-85	≥65	65-84	≥65	≥55	≥18
Prevalencia						
Cualquier trastorno de ansiedad	10,2%	5,5%	N/P	4,4%	N/P	18,1%
Trastorno de ansiedad generalizada	7,3%	1,9%	3,2%	2,4%	N/P	3,1%
Trastorno fóbico	3,1%	4,8%	N/P	0,6% (social)	1,3% (social) 0,6% (agorafobia)	8,7%
Trastorno de angustia	1%	0,1%	N/P	0,8%	0,8%	2,7%
Trastorno obsesivo-compulsivo	0,6%	0,8%	N/P	0,1%	N/P	1%
Trastorno por estrés postraumático	N/P	N/P		1%	N/P	3,5%

Nota. AMSTEL, Amsterdam Study of the Elderly; CCHS, Canadian Community Health Survey; ECA, Epidemiologic Catchment Area; LASA, Longitudinal Aging Study Amsterdam; NCS-R, National Comorbidity Study Replication; NMHWS, Australian National Mental Health and Well-Being Study. N/P, no procede.

et al. 2001; Teachman 2006). Se ha señalado que el envejecimiento brinda la oportunidad de inoculación frente a la naturaleza de los factores estresantes causantes de ansiedad y de ejercitar la regulación emocional (Jarvik y Russell 1979). Además, el envejecimiento puede reducir la propensión a la ansiedad por la degeneración de las regiones cerebrales generadoras de la ansiedad, como el *locus coeruleus* (Flint 1994). Por otro lado, el paso de los años se asocia a una serie de nuevos factores estresantes, como las enfermedades crónicas y la discapacidad (de uno mismo o de los seres queridos), que pueden causar gran ansiedad. A su vez, la degeneración de ciertas regiones cerebrales, relacionada con el envejecimiento y asociada a respuestas adaptativas a la ansiedad (p. ej., corteza prefrontal dorsolateral), puede disminuir la capacidad de algunos para afrontar situaciones ansiógenas; los hallazgos del TAG después de ictus (Aström 1996) y de lesiones cerebrales asociadas al TOC de inicio tardío (Swoboda y Jenike 1995) son congruentes con este aserto. En esta misma línea, los clínicos deben saber que muchos fármacos de prescripción con receta pueden inducir ansiedad (p. ej., anticolinérgicos, psicoestimulantes o esteroides) y deben incluirse en el diagnóstico diferencial de la ansiedad de reciente comienzo de un anciano. Sin embargo, en nuestra experiencia clínica, los ancianos, salvo que muestren una anomalía cognitiva, suelen tener una idea bastante clara de cuándo un fármaco les produce una ansiedad clínica importante.

Otra consideración es que ciertos trastornos de ansiedad, que aparecen en la tercera edad, revisten una naturaleza diferente (Flint 2005b), obedecen a una causa quizá

distinta, por ejemplo la depresión de inicio tardío, generalmente en el contexto de una enfermedad cerebrovascular, y despliegan una fenomenología que no semeja la variedad de inicio precoz. Según la investigación, esto no sucede así con la ansiedad: no parece que los trastornos de inicio precoz y tardío sean cualitativamente diferentes (Sheikh et al. 2004; Wetherell et al. 2003b), pero ello podría deberse, en sí mismo, al empleo de diagnósticos del DSM-IV-TR creados para adultos más jóvenes. Los trastornos de ansiedad propios de los ancianos —como la ansiedad en el contexto de la demencia (Starkstein et al. 2007) o los estados ansiógenos como las cardiopatías (Todaro et al. 2007), el temor a las caídas (Gagnon et al. 2005) o el síndrome de acaparamiento (Saxena 2007)— quizá no se reconozcan con las evaluaciones o metodología epidemiológicas normalizadas. Así pues, se ignoran la prevalencia y el significado de estos trastornos. En resumen, los trastornos de ansiedad de inicio tardío probablemente sean más frecuentes de lo admitido, pero su presencia podría resultar distinta a la de los adultos más jóvenes.

Los factores de riesgo para los trastornos de ansiedad se han notificado entre las personas ancianas (Vink et al. 2007) y abarcan el sexo femenino, la personalidad neurótica, el estrés en las etapas tempranas de la vida y la discapacidad crónica propia o del cónyuge. Sin embargo, no se ha efectuado ningún estudio para desenmascarar los factores de riesgo neurobiológico de la ansiedad que aparece en la tercera edad o que comienza tardíamente. Así pues, sigue sin responderse a la pregunta básica de quién presentará ansiedad en las etapas últimas de la vida.

Trastornos por preocupación/angustia: trastorno de ansiedad generalizada y trastorno por estrés postraumático

Trastorno de ansiedad generalizada

Caso

Mary M., una mujer de 65 años, fue entrevistada por su médico de familia por un problema de ansiedad, después de que acudiera a la consulta preocupada por su memoria y dijera que temía sufrir la enfermedad de Alzheimer. Confiesa que «desde siempre se preocupa» pero que no cree que su ansiedad previa sea excesiva o problemática. Sin embargo, en los tres últimos años las preocupaciones han aumentado, sufre y por ello le cuesta más cambiar de actitud. Este período ha coincidido con el cuidado de su marido, que padece una insuficiencia cardíaca grave y que suele notar dolores en el pecho, que exigen una atención médica inmediata a cualquier hora del día.

Mary está también preocupada por su salud, la salud de sus hijos y la economía, así como otras cuestiones (p. ej., delincuencia en la vecindad). En los tres últimos años ha dormido mal y sus preocupaciones no le dejan, muchas veces, dormir. Se encuentra «tensa» y ha acudido al ortopedista por un «dolor en el hombro» que se atribuyó a tensión muscular. No se concentra bien, pero muestra un buen rendimiento en las pruebas objetivas de memoria y en otros dominios neuropsicológicos. Finalmente, se siente cansada la mayor parte del día, lo que lleva a solicitar un estudio de anemia y de otros problemas médicos.

El principal rasgo del TAG es la preocupación o la anticipación de episodios negativos futuros. La preocupación, también conocida como «aprehensión ansiosa», se concibe como un tipo de ansiedad distinto del miedo o de la «alerta ansiosa» que se observa en otros trastornos por miedo (p. ej., trastorno de angustia). Desde el punto de vista fenomenológico, son muy distintas: la preocupación puede fluctuar, pero no posee la naturaleza episódica intensa de las crisis de angustia (aunque la misma preocupación precipite estas crisis). Como tal, desde el punto de vista diagnóstico, el TAG ha evolucionado desde considerarse inicialmente como un estado residual de la ansiedad de la fobia o de la angustia, pasando por un trastorno con entidad propia, hasta convertirse hoy, en esta era inminente del DSM-V, en un pariente cercado del TDM. Según el DSM-IV-TR, la preocupación, cuando se diagnostica un TAG, debe ser excesiva, difícil de controlar y motivo de sufrimiento. El contenido real de la preocupación en el TAG del final de la vida ha resultado parecido al de los ancianos sin este trastorno, es decir, la preocupación gira en torno a la salud o la discapacidad, las relaciones familiares o la economía (Diefenbach et al. 2001).

Las manifestaciones asociadas al TAG comprenden la tensión muscular, la inquietud (o la sensación de estar al límite), las dificultades para dormir, los problemas de concentración (que muchas personas de edad avanzada atribuyen a la memoria), la fatiga y la irritabilidad. En nuestra experiencia clínica, las personas de edad avanzada con TAG suelen acudir (a los establecimientos de atención primaria o especializada) con estos síntomas asociados, que luego se convierten en dianas de tratamiento (p. ej., benzodiacepinas para el sueño, miorrelajantes e incluso fisioterapia para la tensión muscular, inhibidores de la colinesterasa para las alteraciones cognitivas), en lugar de reconocer el síndrome subyacente de ansiedad. El TAG puede fluctuar, pero suele seguir una evolución crónica, a diferencia de los episodios depresivos (Lenze et al. 2005a).

En el estudio LASA se halló una prevalencia del 73% entre los adultos de 55 o más años; dentro de esta muestra, la prevalencia no se redujo entre las cohortes de mayor edad (p. ej., las de 75 o más años, comparadas con las de 55 a 64). Sin embargo, en otros estudios se han observado estimaciones más bajas de la prevalencia del TAG en los ancianos, por ejemplo el National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC; Grant et al. 2005), en donde la prevalencia de este trastorno resultó menor en los ancianos (1%) que entre los jóvenes o adultos de edad mediana. La variación décupla en las estimaciones publicadas del TAG en la tercera edad se explicaría por importantes diferencias cualitativas entre los modos de descripción de la ansiedad por las personas de edad avanzada y por las más jóvenes. Los objetos de preocupación de los ancianos con TAG son esencialmente los mismos que los de los ancianos sin el trastorno: salud, discapacidad propia o del cónyuge, y economía (Diefenbach et al. 2001). Como estas constituyen, a menudo, fuentes reales de preocupación con el envejecimiento, no parece probable que los ancianos con un TAG consideren que su preocupación es excesiva o se refiere a «asuntos menores», tal como se describe en los criterios del TAG, lo que dificulta su diagnóstico en una investigación epidemiológica y en la práctica clínica. Los clínicos deben saber que es el grado de preocupación, la dificultad que tiene la persona para anularla, y el grado de sufrimiento o anomalía funcional asociados a la preocupación lo que resulta determinante y no que la preocupación apunte hacia un objeto real.

En cualquier caso, el TAG es uno de los trastornos mentales más comunes de las personas de edad avanzada y probablemente su frecuencia aumente en los establecimientos médicos, como cabe esperar de cualquier trastorno de la afectividad o de ansiedad (Todaro et al. 2007; Tolin et al. 2005). Si a estos datos se suma la información de que las personas de edad avanzada con trastornos de ansiedad casi nunca acuden al especialista en salud mental (Ettner y Hermann 1997), los lugares para descubrir el TAG en la tercera edad, no asociado a depresión, son los centros de atención primaria y especializada, y no los establecimientos psiquiátricos.

El solapamiento entre el TAG y el TDM es grande, si se habla de síntomas como las alteraciones del sueño y de la concentración, la escasa energía y la irritabilidad. Además, la depresión del estado de ánimo es un rasgo asiduo del TAG, y en el TDM se observa con frecuencia una preocupación excesiva. Se cree que la predisposición genética a ambos trastornos es similar, tanto entre las personas de edad avanzada como en las más jóvenes (Kendler et al. 1992, 2007). En conjunto, hay varias razones que justifican la elevada comorbilidad entre el TAG y el TDM. Sin embargo, en algunos estudios se ha encontrado que el trastorno «puro» de ansiedad generalizada (no asociado a TDM) se da más que el trastorno comórbido (Beekman et al. 2000; Schoevers et al. 2003).

Como se señaló anteriormente, el TAG tiende a evolucionar de manera crónica y no episódica. La duración media de los síntomas de este trastorno entre las personas de edad avanzada que acuden para tratamiento ha oscilado, según los estudios, entre 20 (Lenze et al. 2005a) y más de 30 años (Stanley et al. 2003a; Wetherell et al. 2003a), cifra que debe compararse con la media de 9 años de los adultos más jóvenes (Wang et al. 2005). Estos datos se corresponden con las pruebas según las cuales el TAG es uno de los trastornos psiquiátricos del espectro de los trastornos de ansiedad y de la afectividad que menos tiende a remitir espontáneamente con el tiempo (Bruce et al. 2005). En otras publicaciones se señala que los ancianos con un TAG crónico suelen evolucionar hacia un trastorno por somatización (Rubio et al. 2007) o una mezcla de TAG y TDM (Schoevers et al. 2003).

Trastorno por estrés postraumático y trastorno por estrés agudo

Caso

Veterano de la II Guerra Mundial, de 78 años, que acude a un hospital de la Administración de Veteranos con síntomas relacionados con un posible diagnóstico de TEPT. Señala que durante la invasión de Normandía de 1941 llevó a los soldados hasta la playa de Omaha, pues era capitán de transporte terrestre y marítimo. Muchos de estos soldados, sobre todo los de las primeras oleadas, murieron ante sus ojos por disparos de armas de fuego. Refiere que sigue viendo cómo las olas van amontonando los cuerpos contra su barco. Describe algunos síntomas relacionados con esta visión: gran ansiedad y sufrimiento, pesadillas, escasa concentración, irritabilidad y sentimientos de despegamiento o acorchamiento. Estos síntomas han empeorado recientemente después de que una serie de amigos hubieran fallecido por enfermedad.

El TEPT se caracteriza por la exposición a un suceso traumático (accidente, agresión o suceso natural) que ocasiona un miedo intenso, indefensión u horror. El suceso debe haber producido síntomas durante al menos 1 mes (menos de 1 mes en el trastorno por estrés agudo) en cada

uno de estos tres conjuntos: nueva vivencia del suceso (a través de pensamientos, escenas retrospectivas o sueños), evitación (pensamientos de evitación del suceso de las situaciones que lo llevan a la memoria, sensación de desapego, menor interés o capacidad de respuesta a las actividades, sensación de un futuro escaso) y sufrimiento/alerta (p. ej., trastornos del sueño, sobresaltos exagerados, irritabilidad).

El TEPT ha sido poco investigado en las personas de edad avanzada, a pesar de su asociación con muchos otros tipos de experiencias traumáticas frecuentes en este grupo etario, como las experiencias de combate de los veteranos de la 2.ª Guerra Mundial y del conflicto coreano (Frueh et al. 2007) o sucesos médicos traumáticos (Dew et al. 2001). Llama también la atención un informe epidemiológico sobre afroamericanos de edad avanzada, en el que el TEPT se erigió en el trastorno de ansiedad más frecuente de la población con la prevalencia más alta de cualquier trastorno psiquiátrico durante 12 meses (Ford et al. 2007). Estos datos quizá reflejen diferencias metodológicas entre unos estudios y otros, o diferencias reales entre las personas pertenecientes a las minorías, con relación a los caucásicos coetáneos. En conjunto, la investigación sobre el TEPT en la tercera edad debe recorrer aún mucho camino para examinar los datos de prevalencia y de morbilidad (van Zelst et al. 2003).

Trastornos por miedo: trastorno de angustia, agorafobia, fobia social y fobia específica

Los trastornos por miedo se caracterizan por una ansiedad concreta (claramente episódica), confinada a una situación específica, si bien en el caso de la agorafobia, la conducta de evitación puede mantenerse en todo momento, sin referencia a desencadenantes concretos. Los trastornos por miedo también se caracterizan por la alerta vegetativa y la evitación situacional.

Trastorno de angustia

La *crisis de angustia* es un episodio de miedo o ansiedad intensa, acompañado de varios síntomas somáticos y cognitivos (p. ej., sensación de que uno pierde el control). Los síntomas somáticos suelen ser vegetativos (palpitaciones, sudoración, escalofríos, temblor) y abarcan también molestias digestivas, acorchamiento y hormigueo en las extremidades y disnea. Las crisis alcanzan una intensidad rápida (a los 10 min, como mucho) y se prolongan hasta 30 min, pero a veces se suceden crisis repetidas de angustia («estado»). Las crisis sobrevienen en cualquier momento, incluso por la noche, en cuyo caso producen un despertar brusco.

El trastorno de angustia es un síndrome caracterizado por crisis recurrentes de angustia (como mínimo, algunas en los momentos más inesperados) asociadas a la preocupación de sufrir nuevos episodios y, a menudo, a la

evitación de situaciones que al paciente le evocan la crisis. Esta evitación lleva, con frecuencia, a la agorafobia.

En la mayoría de los estudios se ha observado una prevalencia reducida del trastorno de angustia entre las personas de edad avanzada de la comunidad, lo que ha propiciado una línea de pensamiento según la cual es posible que el envejecimiento reduzca la prevalencia del trastorno de angustia o que la mortalidad debida a este trastorno merme las posibilidades de su presencia en los grupos de mayor edad (Flint 1994). El trastorno de angustia de inicio tardío parece raro y suele constituir un pródromo de un problema médico o neurológico. Sin embargo, este aserto se basa en el trastorno, tal como se define entre adultos jóvenes, y no excluye la posibilidad de que los síntomas de angustia, que no satisfacen los criterios del trastorno de angustia, resulten finalmente más comunes en las etapas últimas de la vida.

Caso

Mujer de 72 años que acude a psiquiatría geriátrica después de consultar con el médico de atención primaria por unos «desmayos». Refiere que se desvanece sin aviso previo. Se trata de una sensación subjetiva, no relacionada con el ejercicio, la actividad física o los cambios ortostáticos. Durante la entrevista confiesa que estos episodios duran aproximadamente 15 min y se acompañan de falta de aire, palpitaciones, hormigueo en las manos y molestias abdominales. No presenta ningún problema cardíaco en ese momento. Estos episodios ocurren aproximadamente una vez al mes.

Desde que empezaron los síntomas, la familia dice que se ha vuelto más «dependiente». Sale menos y, cuando lo hace, necesita que le acompañe un familiar. Ella dice que el cambio se debe a la delincuencia de la vecindad y a sus preocupaciones reales por posibles caídas si marchara sola.

El trastorno de angustia, cuando afecta a las personas de edad avanzada, suele acompañarse de crisis menos intensas o frecuentes que entre los jóvenes, que suelen sufrir episodios diarios (Sheikh et al. 2004). La menor intensidad de las crisis podría deberse a que los ancianos tienen menos capacidad para elaborar una respuesta vegetativa poderosa (Flint et al. 2002). De cualquier manera, como la discapacidad debida al trastorno de angustia suele relacionarse con una conducta de evitación más que con la frecuencia de las propias crisis, el trastorno de angustia puede, no obstante, resultar sumamente invalidante para los ancianos.

Fobias

Las *fobias* se caracterizan por un miedo situacional excesivo e irracional que genera sufrimiento o anomalía. La exposición a la situación se evita o sólo se resiste con sufrimiento; a veces, incluso precipita una crisis de angustia.

Las fobias de las personas de edad avanzada resultan difíciles de reconocer, sobre todo si llevan mucho tiempo, por

la acomodación de los hábitos de vida (p. ej., evitación de situaciones sociales, en el caso de la fobia social). Las pruebas conocidas revelan que las fobias específicas son bastante frecuentes entre los ancianos, no tanto la fobia social.

La dificultad para el diagnóstico de las fobias se ilustra por el estado llamado «miedo a las caídas», un problema común entre los ancianos que, como su propio nombre indica, podría considerarse una fobia. Sin embargo, la investigación de este estado no parece confirmarlo. En el único estudio publicado, en el que se examinaron los diagnósticos de ansiedad asociados al miedo a las caídas, el miedo no pudo diagnosticarse en ningún caso como fobia, en parte porque los sujetos no consideraban que ese temor fuese excesivo o irracional (Gagnon et al. 2005). Se ha señalado que el criterio de «excesivo/irracional» no se requiere para el diagnóstico de las fobias específicas infantiles, lo que ha llevado a plantear si este criterio también debería aplicarse a los diagnósticos de las fobias seniles (Flint 2005b).

La fobia social ha sido poco estudiada entre los ancianos. Según el análisis más amplio de este trastorno realizado por Cairney et al. (2007), el envejecimiento se asocia a una menor prevalencia de fobia social, pese a que el trastorno continúa siendo bastante frecuente en la tercera edad y guarda un parentesco cualitativo sorprendente con el de los adultos jóvenes.

La agorafobia puede ocurrir en el contexto de las crisis de angustia pero, con frecuencia, no ocurre así entre los ancianos (McCabe et al. 2006). Puede aparecer *de novo* o en el contexto de un ictus o de cualquier otro suceso médico, en cuyo caso resulta sumamente invalidante, pues inhibe las actividades necesarias de restablecimiento, pasado el episodio (Burvill et al. 1995). En el estudio más amplio sobre la agorafobia de las personas de edad avanzada se observó una prevalencia escasa (0,6%; McCabe et al. 2006), aunque el propio trastorno podría reducir la capacidad para su reconocimiento.

Trastorno obsesivo-compulsivo

En la mayoría de los estudios epidemiológicos se ha concluido que el TOC, caracterizado por obsesiones, compulsiones, o ambas, es bastante raro en la tercera edad y pocas veces se inicia tardíamente. Sin embargo, en un informe del conjunto de datos del Epidemiologic Catchment Area se halló un segundo pico de incidencia del TOC entre mujeres de 65 o más años (Nestadt et al. 1998). De cualquier manera, aparte de algunos informes de casos o series de casos (p. ej., Chacko et al. 2000; Weiss y Jenike 2000), no ha sido objeto de estudio en este grupo de edad (Velayudhan y Katx 2006). En estos informes se han detectado lesiones cerebrales frecuentes, casi siempre en los ganglios basales, lo que hace pensar en una enfermedad neurodegenerativa como posible fisiopatología del TOC de inicio tardío. La observación de una conducta de

acaparamiento y compulsiones similares en la demencia y el hallazgo de una mayor alteración neuropsicológica en el TOC de inicio tardío (Hwang et al. 2007) aporta pruebas adicionales de una conexión entre los procesos neurodegenerativos y el TOC de inicio tardío.

La predisposición genética al TOC parece limitarse a la enfermedad de inicio precoz (Nestadt et al. 2000). Las personas con un trastorno de inicio más tardío responden en general a la terapia cognitivo-conductual (TCC) (Grant et al. 2007), aunque no está claro que esto suceda si se superpone una anomalía cognitiva (tal y como cabría esperar de los pacientes con enfermedad neurodegenerativa).

Neuropsicología y neurobiología de los trastornos de ansiedad en la tercera edad

Algunos informes sobre los rasgos neuropsicológicos del TAG en la tercera edad se han basado en una bibliografía que revela una relación entre los síntomas o trastornos de ansiedad y la merma cognitiva de los ancianos (Sinoff y Werner 2003; Wetherell et al. 2002). En un estudio preliminar, en el que se comparó a pacientes con TAG o TDM frente a ancianos sanos, se observó que los primeros tenían alteraciones de la memoria a corto y largo plazo, pero no las carencias ejecutivas que se dan en el TDM (Mantella et al. 2007). Estos resultados coinciden con otro estudio sobre el TAG en la tercera edad, pues la mayor intensidad de la ansiedad comportó alteraciones de la memoria (Caudle et al. 2007). En el TEPT se han observado datos parecidos (Yehuda et al. 2007). En otro estudio sobre el TAG en la tercera edad se halló que, cuanto más intensa era la preocupación, mejor resultaba la función ejecutiva, una medida del control inhibitorio (Price y Mohlman 2007). En conjunto, estos estudios desvelan semejanzas y diferencias entre la ansiedad y la depresión en la tercera edad, pero se precisa una investigación más concluyente. Hasta el momento no se ha realizado ningún estudio longitudinal de los trastornos clínicos de ansiedad en la tercera edad, en el que se pudiera examinar el declinar cognitivo y no ha habido demasiado interés por el estudio de estos aspectos o en trastornos distintos del TAG, en parte por su aparente rareza.

Se ha realizado muy poca investigación traslacional sobre los trastornos de ansiedad en la tercera edad. En algunos estudios se ha examinado el eje hipotálamo-hipófisis-glándulas suprarrenales en el TAG en la tercera edad, puesto que la disfunción de este eje es habitual en la depresión en la tercera edad y en los adultos jóvenes con trastornos de ansiedad. El TAG de los ancianos se asocia a valores diurnos de cortisol de un 40 a un 50% más altos que los de los ancianos sanos (Mantella et al. 2007). La elevación del cortisol en el TAG de la tercera edad se reduce con el tratamiento

farmacológico (Pomara et al. 2005), pero no disminuye entre los adultos más jóvenes que padecen el trastorno, es decir, hay algunas diferencias etarias importantes en este síndrome, en lo que concierne a la respuesta al estrés neurohormonal. Estos hallazgos de hipercortisolemia en el TAG de los ancianos podrían separar este trastorno del TEPT: en un estudio de una población básicamente anciana se apreciaron cifras de cortisoluria más baja entre los veteranos con un TEPT que entre los que no lo padecían (Yehuda et al. 2007). En este mismo estudio no se halló ninguna relación entre el TEPT y el volumen hipocámpico. Hasta la fecha no se ha ejecutado ningún otro estudio estructural o funcional de neuroimagen en los trastornos de ansiedad del final de la vida.

Comorbilidad con la depresión en la tercera edad

La comorbilidad entre la ansiedad y la depresión en la tercera edad ha recibido mucha atención, puesto que, en las investigaciones, siempre se ha observado que la respuesta a los antidepresivos se demora o disminuye en la depresión en la tercera edad en el contexto de la ansiedad.

El término *depresión ansiosa* alude a personas con un TDM y un trastorno asociado de ansiedad o síntomas importantes y asociados de ansiedad. El estudio LASA, que, hasta donde sabemos, es la investigación epidemiológica más amplia sobre comorbilidad entre los trastornos de la ansiedad y la depresión de los ancianos, reveló que un 48% de las personas de edad avanzada con un TDM también sufren un trastorno asociado de ansiedad en ese momento, mientras que alrededor de una cuarta parte de los que presentan trastornos de ansiedad manifiestan un TDM (Beekman et al. 2000). De la misma manera, las tasas de síntomas de ansiedad grave pueden llegar hasta un 50% en las muestras clínicas de TDM en la tercera edad (Lenze et al. 2000; Mulsant et al. 1996). Así pues, la ansiedad asociada es muy frecuente en la depresión en la tercera edad.

Esta comorbilidad no debe sorprender, habida cuenta del solapamiento sintomático extenso entre los trastornos de ansiedad (en especial, el TAG y el TEPT) y el TDM. Según el sistema de clasificación expuesto con anterioridad, el TDM y la distimia se agrupan con el TEPT y el TAG como trastornos por sufrimiento. Muchos pacientes con un TDM al final de sus vidas experimentan una ansiedad significativa sólo durante el episodio depresivo, mientras que otros presentan una larga historia de un trastorno de ansiedad y la depresión aparece tardíamente (Lenze et al. 2005a). Desde el punto de vista sintomático, los síntomas de ansiedad son más estables que los de la depresión, y es más fácil que lleven a síntomas depresivos que a la inversa (Wetherell et al. 2001). En consecuencia, los trastornos de ansiedad podrían constituir un factor de riesgo para la depresión en la tercera edad (Hettema et al. 2006). Cuando

la depresión precede o coexiste con el trastorno de ansiedad, los síntomas de ansiedad suelen persistir una vez que remite la depresión y aumenta el riesgo de una recaída depresiva (Dombrovski et al. 2007; Flint y Rifat 1997). Por desgracia, no hay ninguna investigación translacional, que pudiera aclarar mejor la convergencia entre la ansiedad y la depresión en las etapas últimas de la vida (p. ej., estudios funcionales de neuroimagen), pero somos conscientes de los continuos esfuerzos realizados en este campo.

La combinación de ansiedad y depresión entre los ancianos es un trastorno grave y, a menudo, refractario al tratamiento. Los ancianos deprimidos con ansiedad asociada sufren más síntomas somáticos, más ideación suicida (Jeste et al. 2006; Lenze et al. 2000) y un mayor riesgo de suicidio (Allgulander y Lavori 1993). En muchos estudios se ha descrito que, cuando se asocian síntomas de ansiedad (Alexopoulos et al. 2005; Andreescu et al. 2007; Dew et al. 1997; Lenze et al. 2003; Mulsant et al. 1996) o un trastorno de ansiedad (Flint y Rifat 1997; Steffens et al. 2005), se alarga el tiempo hasta la respuesta terapéutica en la depresión, se reduce la tasa de respuesta, o concurren ambas circunstancias. La explicación no está clara; podría tratarse simplemente de que la combinación de ambos trastornos determina más síntomas, lo que disminuye la probabilidad de remisión hasta un nivel sintomático «normal». Sin embargo, en un estudio se observó que, aun después de que los ancianos lograran la remisión completa de la depresión en la tercera edad, tenían más posibilidades de recaer si presentaban unos elevados niveles de síntomas basales de ansiedad (Andreescu et al. 2007) (fig. 18-1). Además, en un estudio se encontró que la asociación de un TAG o de un trastorno de angustia predecía una mayor merma de la memoria tras un seguimiento de la depresión en la tercera edad de 4 años (en condiciones naturales) una vez remitido el episodio agudo (DeLuca et al. 2005). Así pues, es probable que la depresión ansiosa constituya un subtipo neurobiológico de relevancia terapéutica entre las personas de edad avanzada.

Tratamiento

Los trastornos de ansiedad, al igual que los de los jóvenes, siguen una evolución fluctuante en la tercera edad, aunque no suelen remitir por completo (Schuermans et al. 2005); además, producen anomalías de la calidad de vida y discapacidad parejas a la depresión de las últimas etapas de la vida (DeBeurs et al. 1999; Wetherell et al. 2004) y pueden constituir un riesgo para la aparición de depresión ansiosa, un trastorno grave y refractario. Todas estas cuestiones subrayan la importancia del tratamiento.

El tratamiento de los trastornos de ansiedad en la tercera edad ha sido objeto de numerosas revisiones y metanálisis (p. ej.,

Pinquart y Duberstein 2007; Wetherell et al. 2005b) pese a la falta relativa de ensayos terapéuticos. Las pruebas actuales indican que la psicoterapia (principalmente, TCC) y la farmacoterapia surten efecto. Sin embargo, existen enormes lagunas en el conocimiento de estos tratamientos. En consecuencia, los autores han concluido de forma alternativa que la psicoterapia (Mohlman y Price 2006) o la farmacoterapia (Pinquart y Duberstein 2007) deberían constituir la primera modalidad de tratamiento. El objetivo en este caso no es tomar partido, sino describir la investigación relevante sobre este tema y los problemas que suscitan ambas modalidades de tratamiento.

Psicoterapia

Según las pruebas, las personas de edad avanzada pueden aprender nuevas capacidades durante la TCC y aprovecharlas con eficacia (Wetherell et al. 2005a). En el único estudio en el que se comparó simultáneamente la TCC con un estado creíble de control atencional y una lista de espera frente al TAG en la tercera edad, la TCC produjo grandes efectos en las medidas de ansiedad, depresión y calidad de vida en comparación con la lista de espera, mientras que el estado de control surtió efectos pequeños o intermedios (Wetherell et al. 2003a). En otra investigación se ha observado que la TCC resulta eficaz en comparación con los controles con un contacto mínimo (Stanley et al. 2003a) o la asistencia habitual (Stanley et al. 2003b). Estos datos, aunque preliminares, hacen pensar que la TCC supone un tratamiento eficaz del TAG de las personas de edad avanzada.

La TCC frente a la ansiedad en la tercera edad se basa en la educación sobre la ansiedad y sus síntomas, las técnicas de relajación, la terapia cognitiva, la formación en aptitudes para resolver los problemas, los ejercicios de exposición y las instrucciones sobre la higiene del sueño (Stanley et al. 2004). Las adaptaciones de la TCC a las personas de edad avanzada abarcan una mayor repetición y un mayor tiempo para revisar las sesiones previas (Mohlman y Price 2006).

Las pruebas no aclaran demasiado si la TCC es mejor que otro tipo de psicoterapia frente a la ansiedad en la tercera edad (Barrowclough et al. 2001; Stanley et al. 1996; Wetherell et al. 2003a). En el único estudio en el que se compararon directamente la TCC y la farmacoterapia frente a la ansiedad en la tercera edad (en general, trastornos de ansiedad generalizada y trastorno de angustia) se halló un mayor efecto de la farmacoterapia (sertralina), aunque se trataba de un estudio preliminar (Schuermans et al. 2006). Ello lleva a pensar si un mayor refuerzo o un enfoque secuencial con medicación y TCC resultarían más útiles en la tercera edad. El estudio de estas alternativas lo estaban llevando a cabo diversos grupos cuando se redactó el artículo.

No existe ningún estudio controlado sobre psicoterapia centrada en trastornos de ansiedad distintos al de

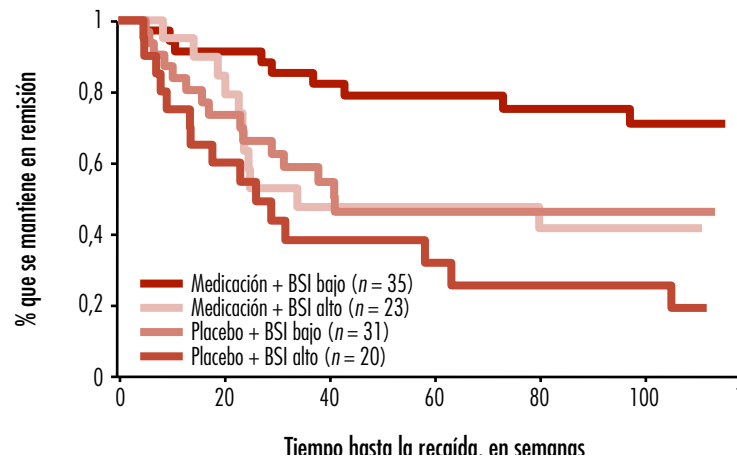


FIGURA 18-1. Los valores elevados de síntomas asociados de ansiedad antes del tratamiento, de acuerdo con la escala Brief Symptom Inventory (BSI), predicen un aumento de las recaídas tras la remisión del trastorno depresivo mayor.

Fuente. Adaptado de Andreescu et al. 2007.

ansiedad generalizada. En varios estudios se han incluido muestras con trastornos mixtos de ansiedad, como el trastorno de angustia y la fobia social, pero no se ha publicado ningún resultado específico de los trastornos. Esto supone una clara laguna en la bibliografía.

Farmacoterapia

Es sorprendente que se haya investigado muy poco sobre la farmacoterapia de la ansiedad en la tercera edad. Como se revisa en otro lugar (Pinquart y Duberstein 2007; Wetherell et al. 2005b), se han ejecutado numerosos ensayos clínicos de pequeño alcance pero difieren de tal manera en las poblaciones examinadas (p. ej., TAG frente a angustia frente a neurosis de ansiedad) y en los tratamientos empleados (benzodiazepinas frente a antidepresivos frente a otros) que no vale la pena resumir estos datos.

En algunos estudios se ha descrito que las benzodiazepinas reducen los síntomas de la ansiedad en la tercera edad (Bresolin et al. 1988; Koepke et al. 1982). Sin embargo, estos fármacos, que se administran de manera asidua a las personas de edad avanzada, resultan problemáticos porque aumentan el riesgo de caídas (p. ej., Landi et al. 2005) y de anomalías cognitivas.

Los antidepresivos, en particular los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como el escitalopram, el citalopram y la sertralina, y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina como la duloxetina y la venlafaxina, se consideran la primera línea de tratamiento frente a los trastornos de ansiedad de los jóvenes por su menor toxicidad o riesgo de abuso. En algunos pequeños estudios se ha comprobado la eficacia de los ISRS citalopram y sertralina frente a la ansiedad en la tercera edad

(Lenze et al. 2005b; Schuurmans et al. 2006). Sin embargo, se trataba de estudios preliminares y a escala reducida. Cuando se redactó el manuscrito, no se había publicado ningún ensayo clínico prospectivo a gran escala sobre la farmacoterapia de los trastornos de ansiedad en la tercera edad, si bien conocemos dos actualmente en marcha.

No se ha publicado ningún estudio sobre las estrategias de segunda línea (salvo un pequeño estudio con risperidona [Morfíño et al. 2005]) o el tratamiento de mantenimiento.

Ningún estudio publicado se ha centrado exclusivamente en el TEPT en la tercera edad, pero se ha indicado que los antidepresivos citalopram (English et al. 2006) y mirtazapina (Chung et al. 2004) y el bloqueante adrenérgico α -prazosina (Raskind et al. 2007) son eficaces para poblaciones de edades mixtas (media de 55 a 60 años). Se precisa más información para establecer el tratamiento óptimo del trastorno de las personas de edad avanzada.

Tratamiento clínico

Mientras aguardamos nuevos estudios para aclarar la medida en que la medicación, la psicoterapia o su combinación surtirán un efecto agudo o duradero frente a la ansiedad en la tercera edad, existen algunos aspectos importantes del tratamiento para los clínicos.

El primero y más relevante se refiere a la detección y al diagnóstico de la ansiedad (tanto primaria como asociada). Los ancianos con trastornos de ansiedad no siempre disponen de la introspección o aportan los términos que se emplean para definir la ansiedad (p. ej., «angustia», «fobia social»). Muchas veces creen que la ansiedad o el miedo

constituyen una respuesta real al entorno o a los factores estresantes momentáneos. Sin embargo, la ansiedad *no detectada* tiende a persistir y surte un efecto perjudicial para el tratamiento de los trastornos asociados (como la depresión). De manera esporádica, hemos observado que si se pregunta por el estrés (p. ej., «¿Qué nota cuando siente estrés?»), se abre una puerta que da paso al interrogatorio de los síntomas de ansiedad de las personas de edad avanzada. A los pacientes que refieren algún término de ansiedad (p. ej., «angustiado», «preocupado», «inquieto») se les pueden formular nuevas preguntas como: «¿Con qué frecuencia le sucede?» y «¿Qué hace para corregir esas sensaciones?». En este último caso no es probable que se obtenga éxito preguntando si la ansiedad resulta «excesiva» o «incontrolable»; en cambio, si se inquires por los mecanismos de control de la ansiedad, se obtendrá una respuesta más pertinente. Los pacientes con síntomas de angustia quizá no confiesen ningún tipo de «crisis de angustia» pero admitan sufrir varios síntomas somáticos durante períodos breves (en particular, síntomas vegetativos como palpitaciones).

En segundo lugar hay que exponer el tratamiento al paciente, recordando que la ansiedad modificará sus opiniones sobre este tema, en especial sobre la medicación y en concreto sobre los antidepresivos que, como es bien sabido, poseen un efecto estimulante o ligeramente ansiógeno al principio, antes de que aparezca su actividad ansiolítica. De vez en cuando hemos observado que muchos pacientes con una ansiedad en la tercera edad refieren intolerancia o hipersensibilidad a la medicación antidepresiva, si la han tomado antes. Esta «intolerancia» probablemente obedezca a una preocupación anticipatoria de los efectos secundarios, a la vigilancia de los estímulos interoceptivos y a una tendencia a dramatizar cualquier sensación interoceptiva que detecten (aunque no se relacione con el antidepresivo). Por eso, el tratamiento se basa en asesorar previamente a los pacientes acerca de los efectos secundarios de la medicación para reducir explícitamente su preocupación por la toxicidad o incapacidad de los mismos. Además, el tratamiento abarca un seguimiento estrecho después del comienzo o del ajuste de la dosis del antidepresivo, a fin de verificar que el paciente lo inicia y corregir la percepción de los efectos secundarios. Los clínicos han de darse cuenta de que, cuando ocurren estos «efectos secundarios», el paciente tenderá más bien a describir los síntomas relacionados de la ansiedad que precedieron al inicio de la medicación y que ahora se atribuyen a ésta. Conviene informar a los pacientes de que estos síntomas mejorarán y no resultan dañinos.

El uso precoz de benzodiacepinas puede surtir un efecto ansiolítico rápido que mejore el cumplimiento; sin embargo, se desaconseja la administración prolongada de estos fármacos y su sustitución por otras alternativas,

como los ISRS, otros antidepresivos o la psicoterapia. Asimismo, debe advertirse que las benzodiacepinas contrarrestan los efectos de la psicoterapia, en particular de la TCC (Westra y Stewart 1998).

En resumen, la detección y el tratamiento de los trastornos de ansiedad de las personas de edad avanzada resulta difícil, pero la elevada prevalencia y la morbilidad importante asociada a estos trastornos destacan la importancia que tiene su conocimiento. Es de esperar que, a medida que avancen nuestros conocimientos (sobre diagnóstico, etiología y tratamiento) de estos trastornos, los trastornos de ansiedad constituirán un tema clínico básico de la psiquiatría geriátrica, de forma muy parecida a la demencia y la depresión.

Puntos clave

- Los estudios epidemiológicos muestran grandes variaciones en la prevalencia e indican que el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es el trastorno más frecuente en la tercera edad.
- Los trastornos de ansiedad de inicio tardío son más comunes de lo que se creía, pero pueden parecer cualitativamente diferentes a los trastornos típicos del DSM-IV-TR.
- La farmacoterapia y la psicoterapia se asemejan a las de los adultos jóvenes.
- Se necesita mayor vigilancia del clínico para detectar y combatir la ansiedad de este grupo de edad.
- Se precisa más investigación para examinar la naturaleza, la evolución y el tratamiento de estos síndromes frecuentes.

Bibliografía

- Allgulander C, Lavori PW: Causes of death among 936 elderly patients with “pure” anxiety neurosis in Stockholm County, Sweden, and in patients with depressive neurosis or both diagnoses. *Compr Psychiatry* 34:299–302, 1993
- Alexopoulos GS, Katz IR, Bruce ML, et al: Remission in depressed geriatric primary care patients: a report from the PROSPECT study. The PROSPECT Group. *Am J Psychiatry* 162:718–724, 2005
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Andrescu C, Lenze EJ, Dew MA, et al: Effect of comorbid anxiety on treatment response and relapse risk in late-life depression: controlled study. *Br J Psychiatry* 190:344–349, 2007
- Aström M: Generalized anxiety disorder in stroke patients: a 3-year longitudinal study. *Stroke* 27:270–275, 1996
- Barrowclough C, King P, Colville J, et al: A randomized trial of the effectiveness of cognitive-behavioral therapy and supportive counseling for anxiety symptoms in older adults. *J Consult Clin Psychol* 69:756–762, 2001

- Beekman ATF, de Beurs E, van Balkom AJLM, et al: Anxiety and depression in later life: co-occurrence and communality of risk factors. *Am J Psychiatry* 157:89–95, 2000
- Blazer D, George KL, Hughes D: The epidemiology of anxiety disorders: an age comparison, in *Anxiety in the Elderly: Treatment and Research*. Edited by Salzman C, Lebowitz BD. New York, Springer, 1991, pp 17–30
- Bresolin N, Monza G, Scarpini E, et al: Treatment of anxiety with ketazolam in elderly patients. *Clin Ther* 10:536–546, 1988
- Bruce SE, Yonkers KA, Otto MW, et al: Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *Am J Psychiatry* 162:1179–1187, 2005
- Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, et al: Anxiety disorders after stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *Br J Psychiatry* 166:328–332, 1995
- Cairney J, McCabe L, Veldhuizen S, et al: Epidemiology of social phobia in later life. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:224–233, 2007
- Caudle DD, Senior AC, Wetherell JL, et al: Cognitive errors, symptom severity, and response to cognitive behavior therapy in older adults with generalized anxiety disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:680–689, 2007
- Chacko RC, Corbin MA, Harper RG: Acquired obsessive compulsive disorder associated with basal ganglia lesions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:269–272, 2000
- Charles ST, Reynolds CA, Gatz M: Age-related differences and change in positive and negative affect over 23 years. *J Pers Soc Psychol* 80:136–151, 2001
- Chung MY, Min KH, Jun YJ, et al: Efficacy and tolerability of mirtazapine and sertraline in Korean veterans with posttraumatic stress disorder: a randomized open label trial. *Hum Psychopharmacol* 19:489–494, 2004
- DeBeurs E, Beekman ATF, van Balkom AJLM, et al: Consequences of anxiety in older persons: its effect on disability, well-being and use of health services. *Psychol Med* 29:583–593, 1999
- DeLuca AK, Lenze EJ, Mulsant BH, et al: Comorbid anxiety disorder in late-life depression: association with memory decline over four years. *Int J Geriatr Psychiatry* 20:848–854, 2005
- Dew MA, Reynolds CF 3rd, Houck PR, et al: Temporal profiles of the course of depression during treatment: predictors of pathways toward recovery in the elderly. *Arch Gen Psychiatry* 54:1016–1024, 1997
- Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, et al: Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics* 42:300–313, 2001
- Diefenbach GJ, Stanley MA, Beck JG: Worry content reported by older adults with and without generalized anxiety disorder. *Aging Ment Health* 5:269–274, 2001
- Dombrowski AY, Mulsant BH, Houck PR, et al: Residual symptoms and recurrence during maintenance treatment of late-life depression. *J Affect Disord* 103:77–82, 2007
- English BA, Jewell M, Jewell G, et al: Treatment of chronic posttraumatic stress disorder in combat veterans with citalopram: an open trial. *J Clin Psychopharmacol* 26:84–88, 2006
- Ettner SL, Hermann RC: Provider specialty choice among Medicare beneficiaries treated for psychiatric disorders. *Health Care Financ Rev* 18:43–59, 1997
- Flint A: Epidemiology and comorbidity of anxiety disorders in the elderly. *Am J Psychiatry* 151:640–649, 1994
- Flint A: Anxiety and its disorders in late life: moving the field forward. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:3–6, 2005a
- Flint A: Generalised anxiety disorder in elderly patients: epidemiology, diagnosis and treatment options. *Drugs Aging* 22:101–114, 2005b
- Flint AJ, Rifat SL: Two-year outcome of elderly patients with anxious depression. *Psychiatry Res* 66:23–31, 1997
- Flint A, Bradwejn J, Vaccarino F, et al: Aging and panicogenic response to cholecystokinin tetrapeptide: an examination of the cholecystokinin system. *Neuropsychopharmacology* 27:663–671, 2002
- Ford BC, Bullard KM, Taylor RJ, et al: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-IV disorders among older African Americans: findings from the National Survey of American Life (NSAL). *Am J Geriatr Psychiatry* 15:652–659, 2007
- Frueh BC, Grubaugh AL, Acierno R, et al: Age differences on PTSD, psychiatric disorders, and healthcare service use among veterans in Veterans Affairs primary care clinics. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:660–672, 2007
- Gagnon N, Flint AJ, Naglie G, et al: Affective correlates of fear of falling in elderly persons. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:7–14, 2005
- Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al: Prevalence, correlates, comorbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med* 35:1747–1759, 2005
- Grant JE, Mancebo MC, Pinto A, et al: Late-onset obsessive compulsive disorder: clinical characteristics and psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res* 152:21–27, 2007
- Hettema JM, Kuhn JW, Prescott CA, et al: The impact of generalized anxiety disorder and stressful life events on risk for major depressive episodes. *Psychol Med* 36:789–795, 2006
- Hwang SH, Kwon JS, Shin YW, et al: Neuropsychological profiles of patients with obsessive-compulsive disorder: early onset versus late onset. *J Int Neuropsychol Soc* 13:30–37, 2007
- Jarvik LJ, Russell D: Anxiety, aging, and the third emergency response. *J Gerontol* 37:197–200, 1979
- Jeste ND, Hays JC, Steffens DC: Clinical correlates of anxious depression among elderly patients with depression. *J Affect Disord* 90:37–41, 2006
- Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, et al: Major depression and generalized anxiety disorder: same genes, (partly) different environments? *Arch Gen Psychiatry* 49:716–722, 1992
- Kendler KS, Gardner CO, Gatz M, et al: The sources of comorbidity between major depression and generalized anxiety disorder in a Swedish national twin sample. *Psychol Med* 37:453–462, 2007
- Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, et al: Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry* 20:359–364, 2007
- Koepke HH, Gold RL, Linden ME, et al: Multicenter controlled study of oxazepam in anxious elderly outpatients. *Psychosomatics* 23:641–645, 1982
- Landi F, Onder G, Cesari M, et al: Psychotropic medications and risk for falls among community-dwelling frail older people: an observational study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60:622–626, 2005
- Le Roux H, Gatz M, Wetherell JL: Age at onset of generalized anxiety disorder in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:23–30, 2005
- Lenze EJ, Wetherell JL: Bringing the bedside to the bench, and then to the community: a prospectus for intervention research in late-life anxiety disorders. *Int J Geriatr Psychiatry*, July 9, 2008 [Epub ahead of print]

- Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, et al: Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients. *Am J Psychiatry* 15:722–728, 2003
- Lenze EJ, Mulsant BH, Dew MA, et al: Good treatment outcomes in late-life depression with comorbid anxiety. *J Affect Disord* 77:247–254, 2003
- Lenze EJ, Mulsant BH, Mohlman J, et al: Generalized anxiety disorder in late life: lifetime course and comorbidity with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:77–80, 2005a
- Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, et al: Efficacy and tolerability of citalopram in the treatment of late-life anxiety disorders: results from an 8-week randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 162:146–150, 2005b
- Mantella RC, Butters MA, Dew MA, et al: Cognitive impairment in late-life generalized anxiety disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:673–679, 2007
- McCabe L, Cairney J, Veldhuizen S, et al: Prevalence and correlates of agoraphobia in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:515–522, 2006
- Mohlman J, Price R: Recognizing and treating late-life generalized anxiety disorder: distinguishing features and psychosocial treatment. *Expert Rev Neurother* 6:1439–1445, 2006
- Morínigo A, Blanco M, Labrador J, et al: Risperidone for resistant anxiety in elderly persons. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:81–82, 2005
- Mulsant BH, Reynolds CF, Shear MK, et al: Comorbid anxiety disorders in late-life depression. *Anxiety* 2:242–247, 1996
- Nestadt G, Bienvenu OJ, Cai G, et al: Incidence of obsessive-compulsive disorder in adults. *J Nerv Ment Dis* 186:401–406, 1998
- Nestadt G, Samuels J, Riddle M, et al: A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 57:358–363, 2000
- Pinquart M, Duberstein PR: Treatment of anxiety disorders in older adults: a meta-analytic comparison of behavioral and pharmacological interventions. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:639–651, 2007
- Pomara N, Willoughby LM, Sidtis JJ, et al: Cortisol response to diazepam: its relationship to age, dose, duration of treatment, and presence of generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 178:1–8, 2005
- Price RB, Mohlman J: Inhibitory control and symptom severity in late life generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* 45:2628–2639, 2007
- Raskind MA, Peskind ER, Hoff DJ, et al: A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 61:928–934, 2007
- Rubio G, López-Ibor JJ: Generalized anxiety disorder: a 40-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 115:372–379, 2007
- Saxena S: Is compulsive hoarding a genetically and neurobiologically discrete syndrome? Implications for diagnostic classification. *Am J Psychiatry* 164:380–384, 2007
- Schoevers RA, Beekman AT, Deeg DJH, et al: Comorbidity and risk-patterns of depression, generalised anxiety disorder and mixed anxiety-depression in later life: results from the AMSTEL study. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:994–1001, 2003
- Schuermans J, Comijs HC, Beekman AT, et al: The outcome of anxiety disorders in older people at 6-year follow-up: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Acta Psychiatr Scand* 111:420–428, 2005
- Schuermans J, Comijs H, Emmelkamp PM, et al: A randomized, controlled trial of the effectiveness of cognitive-behavioral therapy and sertraline versus a waitlist control group for anxiety disorders in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:255–263, 2006
- Sheikh JI, Swales PJ, Carlson EB, et al: Aging and panic disorder: phenomenology, comorbidity, and risk factors. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:102–109, 2004
- Sinoff G, Werner P: Anxiety disorder and accompanying subjective memory loss in the elderly as a predictor of future cognitive decline. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:951–959, 2003
- Stanley MA, Beck JG, Glassco JD: Treatment of generalized anxiety in older adults: a preliminary comparison of cognitive-behavioral and supportive approaches. *Behav Ther* 27:565–581, 1996
- Stanley MA, Beck JG, Novy DM, et al: Cognitive-behavioral treatment of late-life generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol* 71:309–319, 2003a
- Stanley MA, Hopko DR, Diefenbach GJ, et al: Cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder in primary care: preliminary findings. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:92–96, 2003b
- Stanley MA, Diefenbach GJ, Hopko DR: Cognitive behavioral treatment for older adults with generalized anxiety disorder: a therapist manual for primary care settings. *Behav Modif* 28:73–117, 2004
- Starkstein SE, Jorge R, Petracca G, et al: The construct of generalized anxiety disorder in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:42–49, 2007
- Steffens DC, McQuoid DR: Impact of symptoms of generalized anxiety disorder on the course of late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:40–47, 2005
- Swoboda KJ, Jenike MA: Frontal abnormalities in a patient with obsessive-compulsive disorder: the role of structural lesions in obsessive-compulsive behavior. *Neurology* 45:2130–2134, 1995
- Teachman BA: Aging and negative affect: the rise and fall and rise of anxiety and depression symptoms. *Psychol Aging* 21:201–207, 2006
- Todaro JF, Shen BJ, Raffa SD, et al: Prevalence of anxiety disorders in men and women with established coronary heart disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 27:86–91, 2007
- Tolin DF, Robison JT, Gaztambide S, et al: Anxiety disorders in older Puerto Rican primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:150–156, 2005
- Trollor JN, Anderson TM, Sachdev PS, et al: Prevalence of mental disorders in the elderly: the Australian National Mental Health and Well-Being Survey. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:455–466, 2007
- van Zelst WH, de Beurs E, Beekman AT, et al: Prevalence and risk factors of posttraumatic stress disorder in older adults. *Psychother Psychosom* 72:333–342, 2003
- Velayudhan L, Katz AW: Late-onset obsessive-compulsive disorder: the role of stressful life events. *Int Psychogeriatr* 18:341–344, 2006
- Vink D, Aartsen MJ, Schoevers RA: Risk factors for anxiety and depression in the elderly: a review. *J Affect Disord* 106:29–44, 2008
- Wang PS, Berglund P, Olfson M, et al: Failure and delay in initial treatment contact after first onset of mental disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:603–613, 2005
- Watson D: Rethinking the mood and anxiety disorders: a quantitative hierarchical model for DSM-V. *J Abnorm Psychol* 114:522–536, 2005
- Weiss AP, Jenike MA: Late-onset obsessive-compulsive disorder: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:265–268, 2000
- Westra HA, Stewart SH: Cognitive behavioural therapy and pharmacotherapy: complementary or contradictory approaches to the treatment of anxiety? *Clin Psychol Rev* 18:307–340, 1998

- Wetherell JL, Gatz M, Pedersen NL: A longitudinal analysis of anxiety and depressive symptoms. *Psychol Aging* 16:187–195, 2001
- Wetherell JL, Reynolds CA, Gatz M, et al: Anxiety, cognitive performance, and cognitive decline in normal aging. *J Gerontol Psychol Sci* 57B:P246–P255, 2002
- Wetherell JL, Gatz M, Craske MG: Treatment of generalized anxiety disorder in older adults. *J Consult Clin Psychol* 71:31–40, 2003a
- Wetherell JL, Le Roux H, Gatz M: DSM-IV criteria for generalized anxiety disorder in older adults: distinguishing the worried from the well. *Psychol Aging* 18:622–627, 2003b
- Wetherell JL, Thorp SR, Patterson TL, et al: Quality of life in geriatric generalized anxiety disorder: a preliminary investigation. *J Psychiatr Res* 38:305–312, 2004
- Wetherell JL, Hopko DR, Diefenbach GJ, et al: Cognitive-behavioral therapy for late-life generalized anxiety disorder: who gets better? *Behav Ther* 36:147–156, 2005a
- Wetherell JL, Lenze EJ, Stanley MA: Evidence-based treatment of geriatric anxiety disorders. *Psychiatr Clin North Am* 28:871–896, ix 2005b
- World Health Organization: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1992
- Yehuda R, Golier JA, Tischler L, et al: Hippocampal volume in aging combat veterans with and without post-traumatic stress disorder: relation to risk and resilience factors. *J Psychiatr Res* 41:435–445, 2007

Lecturas recomendadas

- Beekman ATF, de Beurs E, van Balkom AJLM, et al: Anxiety and depression in later life: co-occurrence and communality of risk factors. *Am J Psychiatry* 157:89–95, 2000
- Charles ST, Reynolds CA, Gatz M: Age-related differences and change in positive and negative affect over 23 years. *J Personal Soc Psychol* 80:136–151, 2001
- Flint A: Epidemiology and comorbidity of anxiety disorders in the elderly. *Am J Psychiatry* 151:640–649, 1994
- Lenze EJ, Wetherell JL: Bringing the bedside to the bench, and then to the community: a prospectus for intervention research in late-life anxiety disorders. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008 Jul 9 [Epub ahead of print] PMID: 18613267
- Wetherell JL, Lenze EJ, Stanley MA: Evidence-based treatment of geriatric anxiety disorders. *Psychiatr Clin North Am* 28:871–896, ix 2005

TRASTORNOS SOMATOMORFOS

MARC E. AGRONIN, M.D.

Los trastornos somatomorfos comprenden un grupo heterogéneo de trastornos psiquiátricos, en los que se aprecian síntomas o molestias somáticas sin una causa orgánica objetiva y existen factores psíquicos poderosamente asociados. Los siete trastornos somatomorfos enumerados en el DSM-IV-TR son: 1) trastorno de somatización; 2) trastorno somatomorfo no diferenciado; 3) hipocondría; 4) trastorno de conversión; 5) trastorno por dolor; 6) TDC (TDC), y 7) trastorno somatomorfo no especificado. Las tasas de prevalencia varían según el diagnóstico pero, en general, con el paso de los años, los trastornos somatomorfos y sus variantes menos graves afectan al 16% de la población ambulatoria de atención primaria (DeWaal et al. 2004) y al 23% de esta población con síntomas médicamente no filiados (Smith et al. 2005).

Las personas mayores con trastornos somatomorfos se encuentran en todos los establecimientos de asistencia sanitaria y, con frecuencia, abusan de los servicios médicos (Barsky 1979) y sobrecargan a los médicos generales (Reid et al. 2001). A menudo visitan al geropsiquiatra después de que otro clínico haya intentado infructuosamente resolver los síntomas somáticos. Hasta la fecha, los trastornos somatomorfos del final de la vida no se han investigado bien, en parte porque muchos de ellos tienden a comenzar a principios de la vida adulta. Además, la investigación sobre cohortes seniles se ha centrado, de ordinario, en síntomas somáticos concretos y no en diagnósticos específicos. Un factor que lo complica son las enfermedades somáticas y psiquiátricas asociadas, que muchas veces enmascaran los síntomas somatomorfos al final de la vida. En concreto, los trastornos somatomorfos se han asociado poderosamente a depresión, ansiedad, traumas

psíquicos, abuso de sustancias y trastornos de la personalidad (DeWaal et al. 2004; Hasin y Katz 2007; Otto et al. 2001; Polatin et al. 1993; Sack et al. 2007).

Manifestaciones clínicas

En el entorno ambulatorio se observan de forma asidua síntomas sin una explicación médica. Si estos síntomas se desvían de la expresión pasajera de una inquietud somática hacia una preocupación y anomalía corporales más graves y, tras un estudio adecuado, no aparece ninguna causa orgánica, el diagnóstico más probable es un trastorno somatomorfo. La persona afectada vive los síntomas somatomorfos como sensaciones somáticas reales, dolor o molestia, que no se diferencian, por lo común, de los síntomas de enfermedades médicas reales y que, muchas veces, coexisten con ellos. Pese a no existir una base orgánica, estos síntomas pueden producir gran sufrimiento emocional y anomalías funcionales. Los factores psíquicos asociados pueden estar presentes, aunque no siempre, y el grado de introspección de estos factores por parte de los pacientes varía.

Los enfermos con trastornos somatomorfos suelen admitir que sus síntomas tienen carácter funcional y una raíz psíquica. No obstante, a diferencia de la simulación, los trastornos somatomorfos no constituyen tentativas voluntarias y conscientes del paciente para manifestar síntomas somáticos con el fin de obtener un objetivo concreto (p. ej., no ir al trabajo). Se diferencian de los trastornos facticios, como el síndrome de Munchausen, cuya etiología se considera totalmente inconsciente y no siempre persigue alcanzar el rol del enfermo. Tampoco constituyen un pensamiento delirante, como el que se

aprecia en los estados psicóticos (si bien el TDC puede acompañarse de creencias de una calidad delirante).

Los trastornos somatomorfos se diferencian asimismo de los trastornos psicósomáticos, caracterizados por estados reales de enfermedad con un presunto desencadenante psíquico. Los trastornos somatomorfos obedecen, más bien, a una compleja interacción entre el cerebro y el cuerpo, por la que la persona afectada expresa, sin saberlo, un sufrimiento psíquico o un conflicto corporal. No debe sorprender, pues, que el incremento de los síntomas somáticos y la preocupación por la enfermedad se asocian, a menudo, a ansiedad, depresión y trauma psíquico.

Trastorno de somatización

El trastorno de somatización se caracteriza por molestias somáticas múltiples, en un número superior al que cabría esperar por la anamnesis y la exploración física del paciente. Estas molestias no se pueden justificar íntegramente con el estudio médico del caso y deben consistir en dolor en cuatro o más lugares, así como dos síntomas gastrointestinales, un síntoma sexual y un síntoma seudoneurológico (diferente del dolor). Otro término empleado en la bibliografía para denominar este trastorno es el de *síndrome de Briquet* (Liskow et al. 1986). Los síntomas suelen aparecer antes de los 30 años y, por lo general, han persistido durante años cuando se efectúa el diagnóstico. Cloninger (1986) propuso que los síntomas del trastorno de somatización difieren de los de una enfermedad médica verdadera en que el primero: 1) afecta simultáneamente a varios sistemas corporales; 2) posee un inicio temprano y una historia crónica sin la aparición posterior de síntomas patognomónicos de una enfermedad médica, y 3) no se asocia a signos relevantes en la exploración física ni en los análisis de laboratorio.

El trastorno de somatización afecta casi exclusivamente a las mujeres y su tasa de prevalencia oscila entre menos del 1 y el 3% (Faravelli et al. 1997; Rabinowitz et al. 2006). Se han notificado altas tasas de este trastorno entre mujeres, en parientes en primer grado de las personas afectadas (Cloninger 1986) y en ciertas enfermedades. Así, el trastorno de somatización definitivo probable se diagnosticó al 42% de una muestra de 50 pacientes ambulatorios de servicios médicos con síndrome del intestino irritable (Miller et al. 2001). Otros problemas asociados son el abuso y la dependencia de fármacos o drogas, la depresión y suicidalidad, y los tratamientos médicos múltiples e innecesarios, entre ellos la cirugía.

La característica diagnóstica más difícil de establecer entre los ancianos es el inicio de los síntomas antes de los 30 años, porque rara vez pueden determinarse

con exactitud estos antecedentes. Además, la presencia de varios síntomas somáticos, en número superior al esperado, constituye un factor relativo en las etapas finales de la vida, dada la alta incidencia de enfermedades asociadas.

El trastorno de somatización suele seguir una evolución crónica y la mayoría de las personas muestran patrones sintomáticos uniformes, a medida que van llegando a la tercera edad (Pribor et al. 1994). Rabinowitz et al. (2006) describieron que las personas mayores con somatización están más solas, aisladas e insatisfechas con el apoyo que reciben de los demás.

Trastorno somatomorfo no diferenciado

El diagnóstico del trastorno somatomorfo no diferenciado de la mayoría de los ancianos con síntomas somatomorfos es más fácil de sentar que el del trastorno de somatización. El trastorno somatomorfo no diferenciado se define por la presencia de una o más molestias somáticas, que se extienden al menos 6 meses, no se pueden justificar íntegramente después de un estudio médico adecuado y determinan una anomalía social, ocupacional o funcional considerable. De nuevo el diagnóstico al final de la vida se complica por la frecuencia de las enfermedades asociadas. Averiguar si la alteración se debe a síntomas somatomorfos y no a las enfermedades médicas asociadas no resulta fácil e incluso se antoja imposible en muchos ancianos debilitados. Las tasas de prevalencia del trastorno somatomorfo no diferenciado no se han estudiado bien en ningún grupo de edad, aunque en un estudio comunitario de Italia se encontró una tasa del 13,8%, cifra significativamente mayor que las tasas de cualquier otro trastorno somatomorfo (Faravelli et al. 1997). Se ha observado que los pacientes con dolor crónico presentan tasas bastante elevadas de trastorno somatomorfo no diferenciado (Aigner y Bach 1999).

Hipocondría

La hipocondría se caracteriza por una preocupación y miedo a sufrir una enfermedad grave. Estos miedos nacen de una interpretación errónea de los síntomas somáticos, y la preocupación no responde ni a la evaluación ni a la tranquilización ofrecida por el profesional. Los síntomas hipocondríacos se dan más entre personas estresadas por una enfermedad médica propia o de un familiar o con antecedentes de enfermedades graves, sobre todo en la infancia (Kellner 1987). Las molestias somáticas suelen consistir en síntomas comunes, aunque pasajeros, que se interpretan como manifestaciones conducentes a una enfermedad grave. De hecho, la mayoría de las personas

presentaban uno o más síntomas somáticos en una semana concreta, y un porcentaje pequeño pero no insignificante de los sujetos afectados y un porcentaje mayor de algunas personas neuróticas experimentan una ansiedad leve en relación con estos síntomas (Kellner 1987).

A veces cuesta trazar la línea que separa la inquietud somática normal de la hipocondría, aunque ello depende del patrón de comportamientos disfuncionales que, en última instancia, llevan a un aumento de la ansiedad y constriñen el tratamiento médico. Barsky (1979) propuso que, bajo este patrón, subyace un estado psíquico que tiende a ampliar las percepciones corporales. Se han descrito estados psíquicos parecidos entre mujeres con fibromialgia (McDermid et al. 1996), aunque sin los patrones conductuales de la hipocondría. La convicción de la persona hipocondríaca de que padece una enfermedad allana el camino hacia un patrón de: 1) pensamientos angustiosos de estar sufriendo una enfermedad terrible, y 2) consultas médicas repetidas.

La hipocondría se da en un 3% de los pacientes ingresados en servicios médicos (Fink et al. 2004) y en un 5% de los casos ambulatorios (Barsky 2001; Faravelli et al. 1997); se ha producido cierto debate acerca de si factores como la escasez de estudios, una categoría socioeconómica desfavorecida y la edad avanzada aumentan estas tasas (Barsky et al. 1991; Brink et al. 1981; Kellner 1986; Rief et al. 2001). Son frecuentes los trastornos psiquiátricos asociados, en particular la depresión mayor, el trastorno de angustia, el trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno obsesivo-compulsivo (Escobar et al. 1998; Fink et al. 2004; Simon et al. 2001).

Trastorno de conversión

El trastorno de conversión se caracteriza por uno o más déficits motores o sensoriales que no se justifican íntegramente después de un estudio médico adecuado y que, al parecer, guardan relación causal con factores psíquicos. El diagnóstico debería especificar si el síntoma o la deficiencia es motor o sensitivo, consiste en una crisis convulsiva o tiene una presentación mixta. Como ocurre con otros síntomas somatomorfos, sin embargo, la presencia de comorbilidad médica verdadera puede nublar el cuadro. La clave para el diagnóstico de los síntomas de conversión es la identificación del conflicto psíquico que parece desencadenar el síntoma; este enfoque suele exigir una investigación psicoterapéutica profunda. Algunos investigadores han señalado que el trastorno de conversión representa, en realidad, una forma de trastorno disociativo (Brown et al. 2007).

A pesar de que el trastorno de conversión está descrito en la población anciana (Weddington 1979), es más corriente en mujeres jóvenes y su tasa de prevalencia

resulta menor del 1% (Cloninger 1986; Faravelli et al. 1997). Dula y DeNaples (1995) revisaron las historias clínicas de 42 pacientes atendidos en un servicio de urgencia, que habían sido posteriormente diagnosticados de un trastorno de conversión. De ellos, 24 eran mujeres (edad media de 33 años) y 18 hombres (edad media de 34 años). Los diagnósticos asociados abarcaban abuso de sustancias, enfermedad crónica, traumatismo craneoencefálico y síntomas de conversión previos. Las crisis no epilépticas de carácter psicógeno, a veces denominadas pseudocrisis, constituyen un subtipo de síntomas de conversión y se caracterizan por episodios conductuales que remedan distintos tipos de crisis, pero no se acompañan de signos encefalográficos y revisten una causa supuestamente psíquica (D'Allesio et al. 2006; Mari et al. 2006). Estas pseudocrisis son más comunes entre las mujeres y se dan de un 5 a un 20% de los pacientes ambulatorios con epilepsia, combinadas muchas veces con un trastorno epiléptico real (Chabolla et al. 1996). Se han diagnosticado también a personas mayores de 60 años (Behrouz et al. 2006).

Los factores de riesgo para el trastorno de conversión son los malos tratos físicos y el abuso sexual, los trastornos de la personalidad y otras enfermedades neurológicas (O'Sullivan et al. 2007; Roelofs et al. 2002; Sar et al. 2004). El trastorno de conversión al final de la vida puede incluso asociarse, en más ocasiones, a una enfermedad neurológica real. El pronóstico varía y depende de diversos factores, como el grado de anomalía funcional y de comorbilidad psiquiátrica y el tipo de síntomas. Según un estudio con un seguimiento de 10 años, los síntomas persistentes aparecían en casi el 40% de los sujetos (Mace y Trimble 1996). En cambio, en un pequeño estudio diferente, en el que se aplicó fisioterapia para tratar los síntomas de conversión, se advirtió la recuperación completa de todos los sujetos afectados (Ness 2007). Según una revisión de Krem (2004), las personas afectadas con síntomas de conversión de carácter más grave, que se diagnostican con rapidez y muestran una comorbilidad mínima, suelen evolucionar mejor a lo largo del tiempo que las personas de mayor edad o con síntomas de larga duración y una discapacidad más intensa, en particular crisis convulsivas y parálisis.

Trastorno por dolor

El dolor es la molestia somática más común de los ancianos, y el tipo más habitual corresponde al dolor causado por una enfermedad osteomuscular (p. ej., artrosis, dolor de espalda, cefalea) (Leveille et al. 2001). Casi la mitad de los ancianos presentan dolor crónico, y este porcentaje se aproxima al 70% en los establecimientos sanitarios de larga

estancia (Otis y McGeeney 2000). El dolor persistente se asocia a una anomalía funcional y social importante (Scudds y Ostbye 2001), así como a síntomas psiquiátricos comórbidos, del tipo de depresión, insomnio y abuso de sustancias. El estudio del dolor suele verse limitado por su dependencia de la notificación subjetiva, que puede estar influida por múltiples factores de confusión al final de la vida, incluida la demencia. La demencia puede limitar la capacidad para verbalizar el dolor, de manera que el cuidador ha de guiarse por los comportamientos no verbales. Se ha propuesto igualmente que el proceso patológico que subyace a la enfermedad de Alzheimer puede modificar la percepción del dolor, posiblemente aumentando su umbral (Scherder et al. 2001). De cualquier manera, el tratamiento farmacológico del dolor puede añadir problemas, debido a los efectos secundarios de la medicación y a las interacciones entre los fármacos.

En el trastorno por dolor, el dolor es el eje principal de la presentación clínica y los factores psíquicos desempeñan, al parecer, una misión fundamental en el inicio, la intensidad, la exacerbación o la persistencia del dolor. Las variantes diagnósticas del trastorno por dolor en el DSM-IV-TR comprenden el trastorno por dolor asociado a factores psíquicos, a una enfermedad general, o a ambos. Aunque existan causas concretas del dolor, el diagnóstico se sustenta en la identificación de una preocupación abrumadora por el dolor, preocupación que a veces incluye un patrón de resistencia terapéutica. La determinación de estos factores psíquicos resulta difícil, sobre todo al final de la vida, y las divisiones consiguientes entre los roles relativos de mente y cuerpo suscitan preguntas sobre la validez diagnóstica (Boland 2002).

Este dilema se ilustra por la comorbilidad psiquiátrica desbordante asociada al dolor crónico y al trastorno somatomorfo por dolor. En un estudio sobre personas con lumbago crónico, el 80% satisfacía los criterios de al menos un trastorno psiquiátrico a lo largo de su vida – depresión mayor, abuso de sustancias, trastornos de la ansiedad o trastornos de la personalidad (Polatin et al. 1993)–, iniciado casi siempre antes de que apareciera el dolor crónico. En otro estudio sobre personas con dolor crónico, el 66% de los sujetos (de 18 a 65 años) cumplían los criterios de trastorno por dolor del DSM-IV (Aigner y Bach 1999). Entre estos pacientes con un trastorno por dolor, el 22% presentaba depresión, el 7% hipocondría, el 10% un trastorno de somatización y más del 90% cumplía los criterios del trastorno somatomorfo no diferenciado. Las descripciones de las características del dolor no difirieron entre el trastorno por dolor asociado a factores psíquicos y el trastorno por dolor causado por factores psíquicos y un problema médico general. En un

estudio sobre personas con cefalea crónica se obtuvieron datos similares (Okasha et al. 1999). En este estudio, el trastorno somatomorfo por dolor se diagnosticó a más del 40% de los sujetos sin una etiología orgánica conocida y al 20% de aquellos con una etiología orgánica. Los trastornos de la personalidad se diagnosticaron al 77% de los miembros del grupo sin una etiología orgánica, frente al 24% de aquellos con una etiología orgánica. Los trastornos depresivos resultaron algo más comunes en el grupo sin etiología orgánica.

Trastorno dismórfico corporal

El trastorno dismórfico corporal (TDC) se caracteriza por una preocupación por un defecto imaginario o mínimo del aspecto. Las regiones corporales que suelen ser objeto del trastorno son la cara (p. ej., la nariz), las mamas y los genitales. Cuando existe un defecto físico real, la preocupación excede con creces la habitual. Las personas afectadas suelen invertir mucho tiempo en comportamientos repetidos como el examen de esa región corporal delante del espejo, la palpación de la misma y la solicitud a otras personas para que mitiguen su preocupación. Los síntomas tienden a resultar crónicos y llevan, muchas veces, a los pacientes a realizar esfuerzos extraordinarios para aceptar el defecto imaginario mínimo, incluida la cirugía plástica innecesaria (Grant y Phillips 2005; Phillips y Dufresne 2000). Por este motivo, el TDC suele plantearse a cirujanos plásticos o dermatólogos mucho antes de atraer la atención del psiquiatra. El trastorno se diagnostica, de ordinario, a adultos jóvenes y a mujeres durante la menopausia, y a menudo se acompaña de depresión, comportamiento obsesivo-compulsivo, trastornos de la personalidad, e incluso tendencia al suicidio (Bellino et al. 2006; Phillips 1998).

La prevalencia estimada del TDC entre las mujeres de la comunidad es de 0,7% (Faravelli et al. 1997; Otto et al. 2001). En un estudio sobre 74 personas con TDC, Phillips y McElroy (2000) describieron trastornos asociados a la personalidad en el 57% de la muestra; los más habituales fueron el trastorno de evitación (43% de los pacientes con un trastorno de la personalidad), el trastorno de dependencia (15%), el trastorno obsesivo-compulsivo (14%) y el trastorno paranoide (14%). La preocupación somática de hasta la mitad de las personas con TDC puede tener carácter delirante (Phillips 1998; Phillips et al. 1998). No hay cifras de la prevalencia de este trastorno al final de la vida, pero parece que estas molestias concretas son menos comunes en las personas mayores.

Trastorno somatomorfo no especificado

El diagnóstico del trastorno somatomorfo no especificado se aplica cuando el paciente presenta síntomas somatomorfos que no cumplen los criterios de otros trastornos, pero producen una anomalía social, ocupacional y funcional parecida. Ciertas presentaciones somatomorfas que encajan en esta categoría son los síntomas hipocondríacos con una duración menor de seis meses, los síntomas somáticos no filiados de menos de 6 meses de evolución y la pseudociencia, en la que la falsa creencia de estar embarazada se asocia a síntomas objetivos (pero falsos) de embarazo.

Etiología

Las causas de los trastornos somatomorfos suelen ser multifactoriales y radican, a menudo, en experiencias y rasgos de la personalidad surgidos en las primeras fases del desarrollo. Por ejemplo, el trastorno de somatización y todos los trastornos somatomorfos se han asociado con experiencias de enfermedad grave en las primeras etapas de la vida (Stuart y Noyes 1999), malos tratos infantiles (Roelofs et al. 2002; Samelius et al. 2007; Waldinger et al. 2006), amnesia disociativa (Brown et al. 2005), estrés psíquico importante (Hollifield et al. 1999; Ritsner et al. 2000) y rasgos de la personalidad como alexitimia y neuroticismo (Bailey y Henry 2007; De Gucht 2003; Phillips y McElroy 2000). Como se ha señalado a lo largo del capítulo, los trastornos somatomorfos se asocian, también, mucho a depresión, ansiedad y trastornos de angustia, abuso de sustancias y trastornos de la personalidad (Noyes et al. 2001; Sar et al. 2004). Probablemente, la somatización se dé más en las mujeres y en las personas mayores, pero la prevalencia de los trastornos somatomorfos reales no se ha asociado con el envejecimiento, si se exceptúa la hipocondría. Cuando aparece al final de la vida, sobre todo si el inicio es tardío, el trastorno somatomorfo puede acompañarse de anomalías neuropsicológicas o enfermedades neurológicas o ambas (Sheehan y Banerjee 1999). El estudio de resonancia magnética funcional revela patrones característicos de hiperactivación cerebral en la parte inferior del lóbulo frontal izquierdo y en las estructuras límbicas izquierdas, que se asocia a los síntomas somatomorfos (Stone et al. 2007; Vuilleumier 2005). Los estudios específicos de neuroimagen de los pacientes con síntomas de conversión ponen de relieve una menor actividad de la corteza motora o somatosensitiva, junto con una mayor activación de la corteza orbitofrontal y cingular anterior (Vuilleumier et al. 2001; Yazici y Kostakoglu 1998). Estos

TABLA 19-1. Factores asociados a los trastornos somatomorfos

Alexitimia
Amnesia disociativa
Categoría socioeconómica desfavorecida
Disfunción del lóbulo frontal, de la región cingular anterior y de la región límbica
Dolor crónico
Enfermedad médica crónica
Escasez de estudios
Estrés psíquico grave y persistente
Malos tratos físicos, abuso sexual, o ambos durante la infancia
Neuroticismo
Sexo femenino
Trastorno psiquiátrico
Abuso de sustancias
Otro trastorno somatomorfo
Trastornos de ansiedad
Trastornos depresivos
Trastornos de la personalidad

y otros factores asociados a los trastornos somatomorfos se resumen en la [tabla 19-1](#).

Los enfoques psicodinámicos señalan que los trastornos somatomorfos se deben a un conflicto inconsciente, en el que los impulsos o afectos no tolerados se expresan supuestamente a través de síntomas o molestias somáticas más tolerables. El clásico ejemplo de este fenómeno es el trastorno de conversión, en el que impulsos inconscientes e intolerables se convierten en una disfunción motora sensorial. Freud fue el primero en describir este mecanismo, basándose en estudios de mujeres jóvenes que presentaban lo que denominó *histeria* (Breuer y Freud 1893-1895/1955). En concreto, la teoría psicodinámica propone que la culpa u hostilidad excesivas e intolerables constituyen fuentes psíquicas de somatización, en particular, de hipocondría (Barsky y Klerman 1983). En estos casos, los síntomas somáticos actúan como un medio autopunitivo de impulsos inconscientes inadmisibles. La ira dirigida contra los cuidadores se expresa de forma indirecta a través de desconfianza e insatisfacción con numerosos médicos. Algunos investigadores han propuesto que bajo esta recanalización psicodinámica de la ira o de la culpa se oculta un rasgo de alexitimia, que complica la situación; este rasgo hace que la persona no muestre capacidad suficiente para reconocer y expresar

los estados emocionales (Bailey y Henry 2007; Waller y Scheidt 2004). La vivencia y la notificación de las sensaciones corporales se convierten así en un medio para la expresión emocional. Aunque se ha propuesto desde hace largo tiempo que la alexitimia contribuye a los trastornos somatomorfos y psicósomáticos, no todos los estudios empíricos respaldan la correlación entre la alexitimia y las molestias somáticas (Lundh y Simonsson-Sarnecki 2001).

Al final de la vida, los trastornos somatomorfos pueden representar una tentativa disfuncional de afrontar las sucesivas pérdidas somáticas y psicosociales, en particular cuando tales pérdidas se asocian a discapacidad funcional, ansiedad y depresión. Estas son la pérdida o el aislamiento de la familia, los amigos y los cuidadores; la pérdida de la belleza y de la fuerza; los reveses económicos; la pérdida de la independencia, y la pérdida del rol social (p. ej., como consecuencia de la jubilación, la pérdida del cónyuge o la discapacidad ocupacional). El sufrimiento psíquico y la ansiedad que suscitan estas pérdidas pueden resultar menos amenazadores y más controlables si se desvían hacia molestias o síntomas somáticos. A su vez, el rol de enfermo se refuerza con el aumento de los contactos sociales y del apoyo. La presencia de enfermedades médicas asociadas y el uso de varios fármacos pueden proporcionar síntomas somáticos, sobre los que se centra el conflicto psíquico. En los establecimientos sanitarios de larga estancia, los ancianos afrontan muchas pérdidas abrumadoras añadidas y sus propios organismos sirven, a menudo, como bastión último de control. Así, la preocupación somática actúa como medio para afrontar el estrés, aun cuando no se produzca una buena adaptación sino una discapacidad excesiva e innecesaria. Por otro lado, esta preocupación también ayuda a movilizar y controlar los recursos y la atención del personal en este tipo de establecimientos para estancias largas.

Tratamiento

Los trastornos somatomorfos, por definición, se manifiestan ante el clínico, por lo que parecen molestias somáticas legítimas de etiología orgánica desconocida. Sólo después de estudios repetidos, aunque infructuosos, molestias y peticiones múltiples y persistentes del paciente y reacciones en ocasiones airadas e inadecuadas al tratamiento, el clínico empieza a sospechar el trastorno somatomorfo. En ocasiones, la forma de presentación y el complejo sintomático hacen pensar ya en un trastorno somatomorfo concreto. En cualquiera de los casos, conviene que el clínico recuerde que los síntomas y las molestias referidos son muy reales y perturban al paciente. No es conveniente

discutir con el paciente o señalar que los síntomas «sólo están en su cabeza», ni siquiera después de que los análisis den como resultado la existencia de factores psíquicos. La respuesta habitual del paciente ante este tipo de proposición es la búsqueda de nuevas opiniones y pruebas médicas, lo que a su vez perpetúa un ciclo de somatización en el que jamás se abordan los conflictos subyacentes.

El médico debe, antes bien, fomentar una relación profesional de apoyo en todo momento a la persona afectada. Este tipo de relación tranquilizará y protegerá al paciente frente a las visitas y procedimientos médicos excesivos e innecesarios. El clínico ha de centrarse en responder a las quejas individuales, quizá mediante visitas periódicas pero programadas, y en fijar límites al estudio y al tratamiento de una manera firme pero empática. Esta actitud puede resultar difícil si el paciente es muy exigente e invierte demasiado tiempo en las consultas, pero el clínico ha de actuar con profesionalidad y no personalizar la situación o creer que está fallando al enfermo. El clínico deberá centrarse en reducir los síntomas y rehabilitar al enfermo, y no tratar de que el paciente obtenga una introspección de la posible naturaleza psíquica de sus síntomas (Kellner 1987).

Por supuesto, a veces resulta a peligroso que el clínico diagnostique prematuramente un trastorno somatomorfo, ya que se puede omitir una causa orgánica de base. Así, la esclerosis múltiple, el lupus eritematoso diseminado y la porfiria intermitente aguda brindan, a menudo, presentaciones complejas que escapan al estudio diagnóstico inicial (Kellner 1987). Los trastornos somatomorfos pueden coexistir con estados morbosos reales; por ejemplo, muchas personas con pseudocrisis sufren, además, un trastorno epiléptico (D'Allesio et al. 2006; Mari et al. 2006). Moene et al. (2000) señalaron que algo más del 10% de los pacientes inicialmente diagnosticados de un trastorno de conversión sufrían, en realidad, una enfermedad neurológica verdadera. Al mismo tiempo, conviene que el clínico fije límites a lo que puede ofrecer y efectúe las remisiones pertinentes a los especialistas o clínicos dedicados a la salud mental.

A diferencia del médico de atención primaria o del especialista médico, el geropsiquiatra desempeñará un papel más activo tratando el trastorno somatomorfo propiamente dicho que las molestias somáticas reales. Dado que muchas presentaciones de los trastornos somatomorfos revisten carácter crónico, no siempre el objetivo del tratamiento es curar al paciente, sino, a menudo, controlar los síntomas. Para facilitararlo, el clínico debe crear una alianza terapéutica, escuchando de manera empática y admitiendo las molestias somáticas, sin trivializarlas.

A veces, el ofrecimiento para revisar toda la historia clínica puede constituir una vía tangible de transmitir seriedad profesional al paciente. La educación del paciente en los distintos complejos sintomáticos y la ayuda para que tome parte en las decisiones puede reforzar al paciente, sobre todo si sufre un dolor crónico.

El tratamiento individualizado mediante un enfoque psicodinámico contribuirá a que el paciente reconozca y exponga el conflicto psíquico y la emoción asociada. La terapia cognitivo-conductual (TCC) se basa en reconocer los patrones distorsionados de pensamiento y los elementos desencadenantes de la ansiedad y en sustituirlos por estrategias de adaptación más realistas, además de técnicas conductuales de integración para desensibilizar al paciente frente a las reacciones de angustia. Así, la preocupación somática de la hipocondría y del TDC pueden remedar de cerca los síntomas del trastorno obsesivo-compulsivo y responder a técnicas parecidas a las que se aplican, en este último trastorno, para extinguir estos patrones de pensamiento. Es impresionante la investigación que respalda la eficacia de la psicoterapia —en especial, la terapia cognitivo-conductual— para tratar los trastornos somatomorfos (Speed 1996; Thomson y Page 2007; Woolfolk et al. 2007).

La farmacoterapia es un componente esencial del tratamiento de los trastornos somatomorfos. Puede dirigirse a un trastorno en concreto o a los patrones subyacentes de ansiedad, depresión o pensamiento que parecen revestir una naturaleza delirante. El trastorno de somatización ha respondido satisfactoriamente al tratamiento con antidepresivos (Menza et al. 2001) y antiepilépticos estabilizadores del ánimo (García-Campayo y Sanz-Carrillo 2001). Los síntomas hipocondríacos responden a diversos antidepresivos —sobre todo, a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)— y a los ansiolíticos (Barsky 2001; Fallon et al. 1996; Oosterbaan et al. 2001). El metaanálisis del tratamiento antidepresivo en el trastorno por dolor ha revelado que la farmacoterapia disminuye la intensidad del dolor significativamente más que un placebo (Fishbain et al. 1998). Se ha observado que los antiepilépticos son útiles para tratar el trastorno por dolor, sobre todo si se acompaña de un trastorno del estado del ánimo (Maurer et al. 1999). El TDC ha respondido adecuadamente a los antidepresivos, sobre todo en dosis altas (Grant y Phillips 2005; Phillips et al. 2002), y también a los antipsicóticos solos o empleados como refuerzo (Grant 2001; Phillips 1996, 2005). En un estudio de Phillips et al. (2001) se obtuvo una tasa de respuesta a los ISRS del 60%, una elevada tasa de recaídas al retirar la medicación,

y un incremento de la respuesta con el refuerzo anti-depresivo. En un estudio cruzado y doble ciego de 29 pacientes con TDC se describió que la clomipramina ofrecía mejores resultados que la desipramina sobre una serie de dominios sintomáticos (Hollander et al. 1999). De hecho, aun la variante delirante del TDC responde al tratamiento antidepresivo (Phillips et al. 1998, 2002).

La tendencia de muchos psiquiatras a centrarse más en la farmacoterapia puede constituir una trampa en los trastornos somatomorfos, porque la relación terapéutica es un elemento decisivo. Dada la naturaleza crónica de los síntomas somatomorfos, no parece probable que la farmacoterapia suponga una solución rápida. Cuando este foco reducido puesto en la medicación no controla de inmediato los síntomas, el paciente puede abandonar al terapeuta por otro tratamiento. Otros pacientes acogen bien esta estrategia, porque no les obliga a afrontar los conflictos psíquicos subyacentes. Los clínicos, sin embargo, deben comprometerse durante largo tiempo y establecer un equilibrio entre una farmacoterapia razonable dirigida contra síntomas concretos de ansiedad o depresión y una alianza y apoyo en el que se aplique la terapia más idónea para el paciente. Si otro clínico actúa como terapeuta, se precisa una comunicación frecuente entre el psiquiatra y el terapeuta para coordinar el tratamiento.

El mayor problema en todo momento para un paciente anciano con un trastorno somatomorfo consiste en indicar la enfermedad médica real de los síntomas somatomorfos. A veces, están tan interrelacionados que no se puede trazar una línea que separe por dónde empieza uno y termina el otro sin obtener una respuesta terapéutica satisfactoria de un síntoma concreto o una intervención médica o psiquiátrica. Más aún, muchos pacientes se muestran reticentes a la asistencia psiquiátrica, porque creen que deslegitima su padecimiento físico. La colaboración entre el internista y el psiquiatra es la clave en estos casos y les permite a ambos reconocer los síntomas que más preocupan al paciente, ofrecerle asistencia y estudio y coordinar las intervenciones médicas y psiquiátricas.

Puntos clave

- Los trastornos somatomorfos presentan un grupo heterogéneo de siete alteraciones caracterizadas por síntomas o molestias somáticas sin una causa orgánica objetiva y con factores psíquicos poderosamente asociados.

- La mayor presencia de enfermedades médicas y psiquiátricas comórbidas al final de la vida plantea problemas diagnósticos singulares en el caso de los trastornos somatomorfos.
- Los trastornos somatomorfos comprenden el trastorno de somatización, el trastorno somatomorfo no diferenciado, la hipocondría, el trastorno de conversión, el trastorno por dolor, el TDC y el trastorno somatomorfo no especificado.
- Los trastornos somatomorfos suelen diagnosticarse a personas jóvenes. Los principales factores de riesgo comprenden los malos tratos infantiles, el sexo femenino, las enfermedades o el dolor crónicos, la escasez de estudios y una categoría socioeconómica desfavorecida, y la ansiedad, depresión, trastornos de la personalidad y abuso de sustancias asociados.
- Se han investigado poco los trastornos somatomorfos del final de la vida; por eso, las estrategias de evaluación y de tratamiento de todos los grupos de edad son similares.
- El tratamiento de los trastornos somatomorfos exige un enfoque empático y uniforme centrado en la mejora y rehabilitación sintomática, nunca en el cuestionamiento de la veracidad de la declaración del paciente, y en la aportación de una terapia cognitivo-conductual eficaz y de una farmacoterapia adecuada.

Bibliografía

- Aigner M, Bach M: Clinical utility of DSM-IV pain disorder. *Compr Psychiatry* 40:353–357, 1999
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Bailey PE, Henry JD: Alexithymia, somatization and negative affect in a community sample. *Psychiatry Res* 150:13–20, 2007
- Barsky AJ: Patients who amplify bodily sensations. *Ann Intern Med* 91:63–70, 1979
- Barsky AJ: The patient with hypochondriasis. *N Engl J Med* 345:1395–1399, 2001
- Barsky AJ, Klerman GL: Overview: hypochondriasis, bodily complaints, and somatic styles. *Am J Psychiatry* 149:273–283, 1983
- Barsky AJ, Frank C, Cleary P, et al: The relation between hypochondriasis and age. *Am J Psychiatry* 148:923–928, 1991
- Behrouz R, Heriaud L, Benbadis SR: Late-onset psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy* 8:649–650, 2006
- Bellino S, Zizza M, Paradiso E: Dysmorphic concern symptoms and personality disorders: a clinical investigation in patients seeking cosmetic surgery. *Psychiatry Res* 144:73–78, 2006
- Boland RJ: How could the validity of the DSM-IV pain disorder be improved in reference to the concept that it is supposed to identify? *Curr Pain Headache Rep* 6:23–29, 2002
- Breuer J, Freud S: Studies on hysteria (1893–1895), in Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud, Vol 2. Translated and edited by Strachey J. London, Hogarth Press, 1955, pp 1–319
- Brink T, Janakes C, Martinez N: Geriatric hypochondriasis: situational factors. *J Am Geriatr Soc* 29:37–39, 1981
- Brown RJ, Schrag A, Trimble MR: Dissociation, childhood interpersonal trauma, and family functioning in patients with somatization disorder. *Am J Psychiatry* 162:899–905, 2005
- Brown RJ, Cardena E, Nijenhuis E: Should conversion disorder be reclassified as a dissociative disorder in DSM-V? *Psychosomatics* 48:369–378, 2007
- Chabolla DR, Krahn LE, So EL, et al: Psychogenic nonepileptic seizures. *Mayo Clin Proc* 71:493–500, 1996
- Cloninger CR: Somatoform and dissociative disorders, in *The Medical Basis of Psychiatry*. Edited by Winokur G, Clayton PJ. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1986, pp 123–151
- D'Allesio L, Giagante B, Oddo S: Psychiatric disorders in patients with psychogenic non-epileptic seizures, with and without comorbid epilepsy. *Seizure* 15:333–339, 2006
- De Gucht V: Stability of neuroticism and alexithymia in somatization. *Compr Psychiatry* 44:466–471, 2003
- DeWaal MWM, Arnold IA, Eekhof JAH: Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbid anxiety and depressive disorders. *Br J Psychiatry* 184:470–476, 2004
- Dula DJ, DeNaples L: Emergency department presentation of patients with conversion disorder. *Acad Emerg Med* 2:120–123, 1995
- Escobar JI, Gara M, Waitzkin H, et al: DSM-IV hypochondriasis in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 20:155–159, 1998
- Fallon BA, Schneier FR, Marshall R, et al: The pharmacotherapy of hypochondriasis. *Psychopharmacol Bull* 32:607–611, 1996
- Faravelli C, Salvatori S, Galassi F, et al: Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 32:24–29, 1997
- Fink P, Hansen MS, Oxhøj ML: The prevalence of somatoform disorders among medical inpatients. *J Psychopharm Res* 56:413–418, 2004
- Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, et al: Do antidepressants have analgesic effect in psychogenic pain and somatoform pain disorder? A meta-analysis. *Psychosom Med* 60:503–509, 1998
- García-Campayo J, Sanz-Carrillo C: Gabapentin for the treatment of patients with somatization disorder (letter). *J Clin Psychiatry* 62:474, 2001
- Grant JE: Successful treatment of nondelusional body dysmorphic disorder with olanzapine: a case report. *J Clin Psychiatry* 62:297–298, 2001
- Grant JE, Phillips KA: Recognizing and treating body dysmorphic disorder. *Ann Clin Psychiatry* 17:205–210, 2005
- Hasin D, Katz H: Somatoform and substance use disorders. *Psychosom Med* 69:870–875, 2007
- Hollander E, Allen A, Kwon J, et al: Clomipramine vs. desipramine crossover trial in body dysmorphic disorder: selective efficacy of a serotonin reuptake inhibitor in imagined ugliness. *Arch Gen Psychiatry* 56:1033–1039, 1999
- Hollifield M, Tuttle L, Paine S, et al: Hypochondriasis and somatization related to personality and attitudes towards self. *Psychosomatics* 40:387–395, 1999
- Kellner R: Somatization and Hypochondriasis. New York, Praeger, 1986
- Kellner R: Hypochondriasis and somatization. *JAMA* 258:2718–2722, 1987
- Krem MM: Motor conversion disorders reviewed from a neuropsychiatric perspective. *J Clin Psychiatry* 65:783–790, 2004
- Leveille SG, Ling S, Hochberg MC, et al: Widespread musculoskeletal pain and the progression of disability in older disabled women. *Ann Intern Med* 135:1038–1046, 2001

- Liskow B, Othmer E, Penick EC, et al: Is Briquet's syndrome a heterogeneous disorder? *Am J Psychiatry* 143:626–629, 1986
- Lundh LG, Simonsson-Sarnecki M: Alexithymia, emotion, and somatic complaints. *J Pers* 69:483–510, 2001
- Mace CJ, Trimble MR: Ten-year prognosis of conversion disorder. *Br J Psychiatry* 169:282–288, 1996
- Mari F, Bonaventure C, Vanacore N: Video-EEG study of psychogenic nonepileptic seizures: differential characteristics in patients with and without epilepsy. *Epilepsia* 47(suppl 5):64–67, 2006
- Maurer I, Volz HP, Sauer H: Gabapentin leads to remission of somatoform pain disorder with major depression. *Pharmacopsychiatry* 32:255–257, 1999
- McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA: Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain* 66:133–144, 1996
- Menza M, Lauritano M, Allen L, et al: Treatment of somatization disorder with nefazodone: a prospective, open-label study. *Ann Clin Psychiatry* 13:153–158, 2001
- Miller AR, North CS, Clouse RE, et al: The association of irritable bowel syndrome and somatization disorder. *Ann Clin Psychiatry* 13:25–30, 2001
- Moene FC, Landberg EH, Hoogduin KA, et al: Organic syndromes diagnosed as conversion disorder: identification and frequency in a study of 85 patients. *J Psychosom Res* 49:7–12, 2000
- Ness D: Physical therapy management for conversion disorder: case series. *J Neurol Phys Ther* 31:30–39, 2007
- Noyes R Jr, Langbehn DR, Happel RL, et al: Personality dysfunction among somatizing patients. *Psychosomatics* 42:320–329, 2001
- Okasha A, Ismail MK, Khalil AH, et al: A psychiatric study of nonorganic chronic headache patients. *Psychosomatics* 40:233–238, 1999
- Oosterbaan DB, van Balkom AJ, van Boeijen CA, et al: An open study of paroxetine in hypochondriasis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 25:1023–1033, 2001
- O'Sullivan SS, Spillane JE, McMahon EM: Clinical characteristics and outcome of patients diagnosed with psychogenic nonepileptic seizures: a 5-year review. *Epilepsy Behav* 11:77–84, 2007
- Otis JAD, McGeeney B: Managing pain in the elderly. *Clin Geriatr* 8:48–62, 2000
- Otto MW, Cohen WS, Harlow BL: Prevalence of body dysmorphic disorder in a community sample of women. *Am J Psychiatry* 158:2061–2063, 2001
- Phillips KA: Body dysmorphic disorder: diagnosis and treatment of imagined ugliness. *J Clin Psychiatry* 57(suppl 8):61–64, 1996
- Phillips KA: Body dysmorphic disorder: clinical aspects and treatment strategies. *Bull Menninger Clin* 62:A33–A48, 1998
- Phillips KA: Olanzapine augmentation of fluoxetine in body dysmorphic disorder. *Am J Psychiatry* 162:1022–1023, 2005
- Phillips KA, Dufresne RG: Body dysmorphic disorder: a guide for dermatologists and cosmetic surgeons. *Am J Clin Dermatol* 1:235–243, 2000
- Phillips KA, McElroy SL: Personality disorders and traits in patients with body dysmorphic disorder. *Compr Psychiatry* 41:229–236, 2000
- Phillips KA, Dwight MM, McElroy SL: Efficacy and safety of fluvoxamine in body dysmorphic disorder. *J Clin Psychiatry* 59:165–171, 1998
- Phillips KA, Albertini RS, Siniscalchi JM, et al: Effectiveness of pharmacotherapy for body dysmorphic disorder: a chartreview study. *J Clin Psychiatry* 62:721–727, 2001
- Phillips KA, Albertini RS, Rasmussen SA: A randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in body dysmorphic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 59:381–388, 2002
- Polatin PB, Kinney RK, Gatchel RJ, et al: Psychiatric illness and chronic low-back pain: the mind and the spine—which goes first? *Spine* 18:66–71, 1993
- Pribor EF, Smith DS, Yutzy SH: Somatization disorder in elderly patients. *J Geriatr Psychiatry* 2:109–117, 1994
- Rabinowitz T, Hirdes JP, Desjardins I: Somatoform disorders in late life, in *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry*. Edited by Agronin ME, Maletta G. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp 489–503
- Reid S, Whooley D, Crayford T, et al: Medically unexplained symptoms—GPs' attitudes towards their cause and management. *Fam Pract* 18:519–523, 2001
- Rief W, Hessel A, Braehler E: Somatization symptoms and hypochondriacal features in the general population. *Psychosom Med* 63:595–602, 2001
- Ritsner M, Ponizovsky A, Kurs R, et al: Somatization in an immigrant population in Israel: a community survey of prevalence, risk factors, and help-seeking behavior. *Am J Psychiatry* 157:385–392, 2000
- Roelofs K, Keijsers GP, Hoogduin KA, et al: Childhood abuse in patients with conversion disorder. *Am J Psychiatry* 159:1908–1913, 2002
- Sack M, Lahmann C, Jaeger B, et al: Trauma prevalence and somatoform symptoms: are there specific somatoform symptoms related to traumatic experiences? *J Nerv Ment Dis* 195:928–933, 2007
- Samelius L, Wijma B, Wingren G, et al: Somatization in abused women. *J Womens Health* 6:909–918, 2007
- Sar V, Akyüz G, Kundakçi T: Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder. *Am J Psychiatry* 161:2271–2276, 2004
- Scherder E, Bouma A, Slaets J, et al: Repeated pain assessment in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 12:400–407, 2001
- Scudds RJ, Ostbye T: Pain and pain-related interference with function in older Canadians: the Canadian Study of Health and Aging. *Disabil Rehabil* 23:654–664, 2001
- Sheehan B, Banerjee S: Review: somatization in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 14:1044–1049, 1999
- Simon GE, Gureje O, Fullerton C: Course of hypochondriasis in an international primary care study. *Gen Hosp Psychiatry* 23:51–55, 2001
- Smith RC, Gardiner JC, Lykes JS, et al: Exploration of DSM-IV criteria in primary care patients with medically unexplained symptoms. *Psychosom Med* 67:123–129, 2005
- Speed J: Behavioral management of conversion disorder: retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 77:147–154, 1996
- Stone J, Zeman A, Simonotto E, et al: fMRI in patients with motor conversion symptoms and controls with simulated weakness. *Psychosom Med* 69:961–969, 2007
- Stuart S, Noyes R Jr: Attachment and interpersonal communication in somatization. *Psychosomatics* 40:34–43, 1999
- Thomson AB, Page LA: Psychotherapies for hypochondriasis. *Cochrane Database Syst Rev*, CD006520, Oct 17, 2007
- Vuilleumier P: Hysterical conversion and brain function. *Prog Brain Res* 150:309–329, 2005
- Vuilleumier P, Chicherio C, Assal F, et al: Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss. *Brain* 124:1077–1090, 2001

- Waldinger RJ, Schulz MS, Barsky AJ, et al: Mapping the road from childhood trauma to adult somatization: the role of attachment. *Psychosom Med* 68:129–135, 2006
- Waller E, Scheidt CE: Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a study comparing the TAS-20 with non-self-report measures of alexithymia. *J Psychosom Res* 57:239–247, 2004
- Weddington WW: Conversion reaction in an 82 year old man. *J Nerv Ment Dis* 167:368–369, 1979
- Woolfolk RL, Allen LA, Tiu JE: New directions in the treatment of somatization. *Psychiatr Clin North Am* 30:621–644, 2007
- Yazıcı KM, Kostakoglu L: Cerebral blood flow changes in patients with conversion disorder. *Psychiatry Res* 83:163–168, 1998

Lecturas recomendadas

- Barsky AJ: The patient with hypochondriasis. *N Engl J Med* 345:1395–1399, 2001
- DeWaal MWM, Arnold IA, Eekhof JAH: Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbid anxiety and depressive disorders. *Br J Psychiatry* 184:470–476, 2004
- Grant JE, Phillips KA: Recognizing and treating body dysmorphic disorder. *Ann Clin Psychiatry* 17:205–210, 2005
- Rabinowitz T, Hirdes JP, Desjardins I: Somatoform disorders in late life, in *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry*. Edited by Agronin ME, Maletta G. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp 489–503
- Sheehan B, Banerjee S: Review: somatization in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 14:1044–1049, 1999

CAPÍTULO 20

TRASTORNOS SEXUALES

MARC E. AGRONIN, M.D.

Los problemas y los trastornos sexuales se han incorporado cada vez más al estudio y tratamiento por el geropsiquiatra, tanto en el ámbito ambulatorio como en el de los establecimientos sanitarios de larga estancia. El motivo es que las personas senescentes viven más, gozan de mayor salud y esperan que la sexualidad siga cumpliendo una importante función. El interés renovado por la sexualidad al final de la vida se ha visto impulsado también por la nueva mentalidad. Por un lado, muchas veces se ha rechazado o tratado con humor o incluso repugnancia la sexualidad al final de la vida. Para muchas personas más jóvenes, la idea de la sexualidad choca con los estereotipos de sus padres o abuelos. La negación de la sexualidad de los padres y abuelos se convierte, entonces, en una negación de la sexualidad de todas las personas mayores. Estas ideas defensivas, distorsionadas y antiguas sobre la sexualidad en las etapas finales de la vida llevan a muchos clínicos a considerar la disfunción sexual como algo normal e incorregible del envejecimiento. Sin embargo, varios factores han ampliado las perspectivas sobre la sexualidad senil. Desde luego, las revoluciones sexual y feminista de los años sesenta y setenta disiparon muchos estereotipos. Por otra parte, la divulgación del tratamiento hormonal sustitutivo ha hecho que muchas mujeres disfruten de una función sexual más vital durante bastante tiempo después de la menopausia. En el caso de los hombres, el advenimiento de multitud de tratamientos para la disfunción eréctil (DE), una disfunción sexual relativamente frecuente al final de la vida, ha garantizado la persistencia de la función sexual en los últimos años. En concreto, el descubrimiento de preparados erectógenos de administración oral ha revolucionado el tratamiento de la disfunción eréctil y ha convertido la sexualidad al final de la vida en un tema de conversación más asiduo y cómodo. A su vez, la desestigmatización de la disfunción sexual ha hecho, sin

duda, que muchas parejas mayores acudan a tratamiento cuando, de otra manera, habrían sufrido en silencio y con vergüenza.

Comportamientos sexuales en las etapas finales de la vida

Según diversos estudios importantes de los últimos 20 años, una mayoría de personas de edad mediana y avanzada mantienen una vida sexual activa, aunque con un ligero descenso, debido en parte al sexo y a la disponibilidad de parejas. Estos estudios señalan que los hombres mayores llevan una vida sexual más activa que las mujeres coetáneas, y que aquellos con una pareja constante muestran más actividad que los solteros. En general, el interés y la actividad sexuales al final de la vida dependen del grado previo de actividad sexual; la disponibilidad, la salud y el interés sexual de la pareja, y la salud física general de la persona (Comfort y Dial 1991; Kligman 1991).

La American Association of Retired Persons (AARP) llevó a cabo una de las series más recientes de estudio sobre la sexualidad senil. En su encuesta original por correo de 1999, los investigadores recogieron respuestas de 1.384 hombres y mujeres de 45 o más años (Jacoby 1999). En la encuesta se descubrió que tres cuartas partes de los hombres y mujeres de la muestra mantenían una vida sexual activa. El 84% de los hombres y el 78% de las mujeres de 45 a 59 años tenían una pareja sexual estable, frente al 58% de los hombres y el 21% de las mujeres mayores de 75. En cuanto a la frecuencia, el 50% de los sujetos de 45 a 59 años mantenían al menos una relación sexual por semana, frente al 30% de los hombres y el 24% de las mujeres de 60 a 74 años. Entre los encuestados, la mayoría de los hombres sin pareja confesaban que

se masturbaban, mientras que más del 77% de las mujeres se abstendrían de hacerlo. En este estudio también se investigaron las actitudes hacia determinados aspectos de la sexualidad. El 60% de los hombres y el 35% de las mujeres señalaron que la actividad sexual revestía importancia para la calidad general de su vida. Dos tercios de todos los encuestados se encontraban sumamente o bastante satisfechos con la relación sexual. Las actitudes hacia las parejas eran, de ordinario, favorables, y la mayoría de las personas de ambos sexos describían a sus parejas con términos como «mi mejor amigo», «amable y delicado» y «físicamente atractivo». En este estudio también se apreciaron algunas diferencias generacionales en las actitudes acerca de la sexualidad. Los mayores de 60 años propendían menos que los más jóvenes a aprobar el sexo oral, la masturbación y el sexo entre parejas no casadas.

En una actualización del estudio AARP de 2004 se encuestó a 2.930 hombres y mujeres de 45 años o más y se les preguntó por diversas cuestiones sexuales; en la muestra había asiáticos, afroamericanos e hispanos (*American Association for Retired Persons* 2005). Aproximadamente dos tercios de los miembros de este grupo estaban casados o vivían con su pareja, y el 5% se confesaron homosexuales o lesbianas. Las actitudes hacia la sexualidad se parecían mucho a las de la encuesta de 1999 y había pocos datos nuevos. Como la vez anterior, la inmensa mayoría de las personas mostraban actitudes positivas hacia la sexualidad, y los que tenían pareja se describían a sí mismos como más satisfechos, optimistas y tolerantes que los que no la tenían. Los afroamericanos y los hispanos manifestaban más veces una satisfacción extraordinaria con la pareja. Los que hacían ejercicio físico de manera periódica referían una mayor satisfacción sexual. Un número cada vez mayor de sujetos solicitaba información sobre sexualidad en internet y a los profesionales sanitarios. Comparada con la encuesta de 1999, la oposición a las relaciones sexuales entre personas no casadas había disminuido.

En la actualización de 2004 del estudio AARP no se apreciaron grandes cambios de los comportamientos sexuales; el 86% de los encuestados seguían manteniendo una vida sexual activa. Los hombres eran más activos que las mujeres y las tasas de actividad sexual disminuían con la edad. El porcentaje de hombres que solicitaban medicamentos para incrementar la potencia se duplicó desde el 10 hasta el 22, y el 68% de los encuestados señalaron que ese tratamiento ayudaba. El número de las mujeres que seguían tratamiento hormonal sustitutivo cayó en un 50%, sin duda por las advertencias acerca del mayor riesgo de cáncer. En 2004 hubo más personas que se masturbaban y practicaban el sexo oral que en 1999. En conjunto, el 60% de los hombres y el 50% de las mujeres confesaban que se habían masturbado al menos una vez en el semestre anterior a la encuesta.

Los datos del estudio AARP coinciden con los de algunas otras encuestas. *Lindau et al.* (2007) entrevistaron a 3.005 adultos de 57 a 85 años que vivían en EE. UU. y observaron que el 73% de los de 57 a 64 mantenían una vida sexual activa y que esta cifra disminuía hasta el 53% en la franja de 65 a 74 años y hasta el 26% en la de más de 75. Las tasas de personas que mantenían al menos una relación sexual por semana se redujeron desde el 40% de los hombres y el 34% de las mujeres de la cohorte más joven hasta el 31% de los hombres y mujeres de la cohorte intermedia y el 23% de los hombres y el 24% de las mujeres de la cohorte más anciana. En conjunto, los hombres tenían una vida sexual más activa que las mujeres, cualquiera que fuese la edad. Las personas mayores con menos salud llevaban una vida sexual menos activa y eran más propensas a la disfunción sexual. En un amplio estudio nacional y transnacional de 27.000 personas mayores de 29 países se comprobó que los hombres tenían altos niveles de satisfacción sexual, cualquiera que fuese el país, y que aquella disminuía conforme aumentaba el número de parejas (*Laumann et al.* 2006). En un estudio anterior, *Marsiglio y Donnelly* (1991) encuestaron a más de 800 hombres y mujeres casados de 60 o más años y observaron que más de la mitad mantenían relaciones sexuales al menos una vez al mes. La frecuencia media entre los encuestados de 60 a 75 años resultó de 4,26 relaciones mensuales y se redujo hasta 2,75 entre los de 76 años o más. Estas cifras pueden compararse con las tasas de relación de las personas más jóvenes (edades de 19 a 59 años; $n = 3.432$) en un importante estudio de la Universidad de Chicago (*Michael et al.* 1994). En aquel estudio, los hombres sostuvieron, por término medio, 6,5 relaciones sexuales al mes y las mujeres, 6,2.

En una encuesta postal de 1.292 sujetos de 60 a 90 años del *National Council on the Aging* (1998) se observó que el 80% de los encuestados con parejas sexuales habían mantenido al menos una relación sexual al mes. Por sexos, el 61% de los hombres llevaban una vida sexual activa frente al 37% de las mujeres. El 85% de las mujeres buscaban parejas económicamente estables y el 79% de los hombres buscaban parejas interesadas por el sexo. En comparación con las mujeres, los hombres manifestaban que desearían tener el doble de relaciones sexuales. La satisfacción con la sexualidad siguió siendo bastante alta al final de la vida: el 61% de los encuestados, que tenían pareja, señalaron que la relación sexual les resultaba físicamente tan satisfactoria como cuando tenían 40 años. Un número apreciable de encuestados atribuyó su menor satisfacción al hecho de que ellos o sus parejas tuvieran menos apetito sexual, sufrieran alguna enfermedad que impedía el sexo, o tomaran algún medicamento que reducía el deseo.

En ninguna de las encuestas publicadas se interrogó a las personas mayores por las enfermedades de transmisión

sexual (ETS) aunque, por supuesto, corran riesgo de contraerlas. Según los datos de vigilancia de 2006 de los Centers for Disease Control, las tasas de enfermedades de transmisión sexual (entre otras, clamidiosis, gonorrea y sífilis) de las personas de 65 años o más eran las más bajas de cualquiera de los grupos de edad y no habían cambiado notablemente en los últimos 5 años (Centers for Disease Control 2006). En un estudio del Estado de Washington, las enfermedades más comunes de transmisión entre las personas mayores fueron la uretritis no gonocócica entre los hombres y el herpes genital entre las mujeres y representaron el 1,3% de todos los casos declarados de ETS (Xu et al. 2001). En cuanto a la infección por VIH y SIDA, aproximadamente el 15% de todos los casos se dan entre personas de 50 años o más, pero no todos ellos obedecen a la transmisión sexual (Centers for Disease Control 2007).

En pocos estudios se ha investigado la sexualidad de los cerca de 1-3 millones de personas homosexuales mayores de 60 años que viven en EE. UU. Sin embargo, los datos existentes sostienen claramente que los gays y las lesbianas mayores siguen llevando una vida sexual activa y experimentando un alto grado de satisfacción con su estilo de vida y su vida sexual (Adelman 1991). Según un estudio de 100 gays de 40 a 77 años, el 80% continuaba con una vida sexual activa y el 34% confesaba mantener más de una relación sexual por semana; el 69% decía que disfrutaba de la relación sexual igual que cuando era más joven (Pope y Schulz 1990). Kimmel (1977) describió datos similares y propuso algunas ventajas para los homosexuales derivadas del envejecimiento, como una menor dependencia de la familia y de los hijos y una mayor red de amistades.

El ciclo de respuesta sexual y el envejecimiento

Los efectos del envejecimiento sobre la función sexual deben analizarse frente al trasfondo de la respuesta sexual normal del adulto. A partir de su trabajo pionero sobre la sexualidad humana, los investigadores de la sexualidad William Masters y Virginia Johnson (1966), elaboraron un modelo del ciclo de respuesta sexual normal de cuatro etapas. Este ciclo de cuatro etapas ilustra los cambios fisiológicos que ocurren en el cuerpo durante la actividad sexual. Estas cuatro etapas son la *excitación* o *despertar*, la *meseta*, el *orgasmo* y la *resolución*. Kaplan (1974) et al. (Snarch 1991; Zilbergeld y Ellison 1980) agregaron una quinta etapa, el *deseo*, para tomar en consideración el componente psíquico y fisiológico de la sexualidad que subyace a la respuesta sexual. Según este último modelo, la respuesta sexual no es un proceso lineal, sino más bien un patrón oscilante del despertar sexual que puede culminar con el orgasmo,

dependiendo de una serie de factores. Todos estos factores se ven influidos por cambios en la función sexual relacionados con la edad.

La primera etapa del modelo de cinco fases, el *deseo*, abarca los impulsos físicos y psíquicos que llevan a buscar y responder a la interacción sexual. Este impulso está centrado en el sistema límbico del cerebro, sobre todo en el hipotálamo, y es estimulado por la testosterona en ambos sexos. El deseo está íntimamente ligado a la *excitación* o *estimulación* o *despertar sexuales* (segunda etapa); es difícil que exista el uno sin el otro. La estimulación sexual de los hombres y de las mujeres se puede desencadenar con el pensamiento y la fantasía o mediante un estímulo físico directo. La estimulación nerviosa vegetativa determina respuestas fisiológicas previsibles, como un incremento en el tono muscular, un aumento en las frecuencias cardíaca y respiratoria y un aumento del flujo sanguíneo hacia los genitales (congestión vascular). Estas respuestas determinan la erección del pene en los hombres y una lubricación y tumefacción de los tejidos mamarios y genitales, sobre todo el clítoris, en las mujeres. La fase de *meseta*, relativamente breve, se caracteriza por la sensación de *orgasmo* inminente y se sigue del orgasmo y luego de un período refractario de relajación, llamado *resolución*. El orgasmo se caracteriza, en ambos sexos, por la euforia asociada a las contracciones rítmicas de la musculatura genital. El orgasmo masculino es breve y se acompaña de la eyaculación. El orgasmo femenino suele durar más y puede repetirse varias veces sucesivas.

El envejecimiento normal produce varios cambios en el ciclo de respuesta sexual (tabla 20-1). Los más importantes para las mujeres se dan durante la menopausia, un período de 2 a 10 años que suele terminar a principios de la cincuentena. El declinar y cese final de la producción ovárica de estrógenos durante la menopausia impone cambios fundamentales de la sexualidad, como una atrofia del tejido urogenital, una disminución en el tamaño de la vagina y una menor lubricación de la misma, así como un descenso de la congestión vascular y de la sensibilidad erótica del pezón, clítoris y vulva. El resultado es un posible descenso del apetito o deseo sexual, una prolongación del despertar sexual, mayor incomodidad durante el coito por la menor lubricación de la vagina y del clítoris y menor intensidad del orgasmo. Hasta un 85% de las mujeres menopáusicas experimentan asimismo síntomas como sofocos, dolores de cabeza y cuello, cambios en el estado de ánimo y fatiga excesiva. Durante la menopausia, las mujeres sufren además un descenso en la producción de testosterona que puede reducir la libido (Nappi et al. 2006).

El tratamiento hormonal sustitutivo de la mayoría de las mujeres revierte en gran parte estos cambios de la función sexual asociados a la menopausia. Con frecuencia se

TABLA 20-1. Cambios normales de la función sexual con el envejecimiento**Hombres**

- Descenso discreto en la producción de testosterona, con efecto imprevisible sobre la función sexual
- Cambio mínimo del número de espermatoцитos, pero descenso en la cantidad de los espermatoцитos funcionales y en la tasa de concepción
- Ningún cambio previsible del deseo sexual (libido)
- Se precisa un mayor estímulo táctil para el despertar sexual
- Las erecciones tardan más en aparecer y son más difíciles de mantener
- La rigidez peneana disminuye por el descenso del flujo sanguíneo y la relajación del músculo liso
- Disminuye la sensación de urgencia durante la etapa de meseta
- La eyaculación es menos poderosa y disminuye el volumen eyaculado
- El período refractario aumenta unas horas o días

Mujeres

- La producción de estrógenos disminuye durante la menopausia para finalmente cesar
- El deseo sexual (libido) puede disminuir, en parte por la disminución de los valores de testosterona
- La perfusión sanguínea de la pelvis se reduce
- La vagina se acorta y estrecha. La mucosa vaginal es más ligera y está menos lubricada
- Durante el despertar sexual, la lubricación y la tumefacción vaginal ocurren más despacio y con menos intensidad
- La estimulación sexual necesita más tiempo y mayor estimulación
- Durante el orgasmo se reduce la fuerza y la cantidad de las contracciones vaginales

Fuente. Goodwin and Agronin 1997; Metz and Miner 1995; Spector et al. 1996.

prescriben estrógenos junto con gestágenos para imitar los niveles hormonales previos. Se pueden administrar por vía oral o con un parche transdérmico de liberación lenta (Alexander et al. 2004). Además, la crema de estrógenos se puede aplicar directamente sobre los tejidos genitales para aliviar la irritación y estimular la lubricación (Suckling et al. 2006). Por desgracia, los datos experimentales han revelado un riesgo pequeño, pero potencialmente inadmisiblemente, de cáncer de mama y de ovario asociado al tratamiento hormonal sustitutivo por vía oral (Lacey et al. 2002; Rossouw et al. 2002).

Comparados con los de las mujeres, los cambios sexuales de los hombres senescentes son más graduales y se dan en un plazo menos previsible (Metz y Miner 1995;

Westheimer y Lopater 2002). A medida que envejecen los hombres, el deseo puede ocurrir con una estimulación física menos anticipatoria, y la estimulación y el orgasmo a veces tardan más en alcanzarse. Los hombres mayores necesitan más estimulación física para alcanzar la erección y esta suele ser menos frecuente, duradera y fiable. El volumen del material eyaculado durante el orgasmo se reduce. La resolución o estadio refractario es mucho más largo entre los hombres mayores y puede durar entre horas y días, en lugar de minutos u horas como entre los varones jóvenes. Las cifras de testosterona de los hombres se reducen en un 35%, por término medio, a los 80 años, pero algunos experimentan descensos más llamativos con caídas por debajo de 200 ng/dl, estado denominado de *hipogonadismo* (Morley 2003). Algunos investigadores han formulado la existencia de una menopausia masculina o *andropausia* debida al descenso de las cifras de testosterona y caracterizada por un complejo sintomático con descenso de la libido y de la función sexual; disminución de la masa ósea y muscular, de la potencia muscular y del pelo corporal, y descenso de la masa corporal magra (Heaton y Morales 2001; Morley y Perry 2003; Westheimer y Lopater 2002). No obstante, la investigación revela que estos cambios varían mucho; el tratamiento sustitutivo con testosterona brinda resultados poco uniformes (Harman 2005).

Los efectos de los cambios en la función sexual de ambos sexos están mediados por una serie de factores psicosociales. Cuanto mejor conoce la persona los cambios de la función sexual asociados al envejecimiento, más fácilmente los acepta. Por ejemplo, un hombre que no entienda los cambios normales de la función eréctil puede interpretarlos erróneamente y creer que sufre un problema sexual. De manera análoga, una mujer puede interpretar equivocadamente la sequedad vaginal como un indicio de que no desea mantener relaciones sexuales. Estas reacciones excesivas a cambios normales pueden llevar a la persona a reducir la frecuencia o limitar la actividad sexual.

Además, algunas personas mayores aceptan los estereotipos antiguos sobre la sexualidad y consideran que sus conductas son inadecuadas o potencialmente dañinas, a pesar de conservar un apetito y capacidad sexuales. Otras personas pierden la confianza en sí mismas y se encuentran menos atractivas, sobre todo al tratar de afrontar los cambios en el aspecto físico, la fuerza y la resistencia asociados al envejecimiento. Estas actitudes pueden frenar mucho más la sexualidad que los cambios fisiológicos verdaderos.

La calidad de una relación concreta con la pareja también se puede modificar. A menudo, las parejas deben adaptar la técnica sexual y pasar más tiempo con la estimulación (juego preliminar) si desean conservar la función sexual

previa y disfrutar como antes. Las parejas que no colaboran pueden tener dificultades con la relación sexual e incluso sufrir una disfunción. Por otro lado, el envejecimiento abre nuevas posibilidades a la sexualidad en las fases finales de la vida. Las parejas pasan más tiempo juntas, después de que los hijos abandonan el hogar o durante la jubilación. Las relaciones sexuales de las mujeres posmenopáusicas pueden comportar menor ansiedad, ante la imposibilidad del embarazo.

Sexualidad en los establecimientos sanitarios de larga estancia

La sexualidad entre los residentes de centros sanitarios de larga estancia se encuentra estigmatizada, no sólo porque se trate de personas mayores, sino, además, porque ya no viven de forma autónoma y, a menudo, padecen numerosos problemas médicos y psiquiátricos, entre ellos anomalías cognitivas. El resultado es que los residentes y el personal sanitario suelen contemplar la sexualidad de manera negativa. Así, en un estudio, a pesar de que la mayoría del personal sanitario de estos centros admitía las necesidades sexuales de los residentes, casi ninguno consideraba necesario que llevaran una vida sexual activa (Saretsky 1987). Los residentes muchas veces no se encuentran sexualmente atractivos y manifiestan pesimismo sobre la posibilidad o el disfrute con la relación sexual (Kass 1978; Wasow y Loeb 1979). No debe extrañar que la tasa de actividad sexual resulte baja en la mayoría de las residencias para la tercera edad (Hajjar y Kamel 2003a; Mulligan y Palguta 1987). Sin embargo, muchos residentes siguen conservando el deseo de la relación sexual. En un estudio de 250 residentes mayores, llevado a cabo en 1982, White (1982) halló que el 91% no había mantenido relaciones sexuales en el último mes y que el 17% deseaba tener alguna relación sexual pero no disponía de intimidad o de pareja. Otras barreras frecuentes para la actividad sexual de los ancianos que viven en residencias para la tercera edad comprenden la pérdida del interés, las enfermedades crónicas, la disfunción sexual y las actitudes negativas del personal (Hajjar y Kamel 2003a; Richardson y Lazur 1995; Wasow y Loeb 1979).

Cuando uno o los dos miembros de una pareja viven en una residencia de ancianos, el personal debe atender los derechos de los residentes a la expresión sexual. Los consultores de salud mental pueden derribar algunas barreras para la actividad sexual en las residencias de la tercera edad. La clave para lograr este objetivo es educar al personal sanitario acerca de la sexualidad al final de la vida y desterrar los estereotipos. Esta educación permite que el personal entienda los derechos de los residentes a la expresión sexual, así como el rol de la sexualidad que facilita la intimidad y el contacto físico entre los residentes (Spector et al. 1996). Por otro lado, hay que educar a los residentes en la sexualidad al

final de la vida y en sus derechos sexuales. Una manera de facilitar estos objetivos educativos a los residentes y al personal que trabaja en residencias para la tercera edad consiste en elaborar y fomentar una política sobre sexualidad.

Para llevar a cabo esta política, el personal clínico de las residencias se asegurará de realizar la historia sexual al ingreso y como parte de los cuidados sistemáticos de enfermería, las evaluaciones médicas y las evaluaciones de salud mental. Estas evaluaciones se pueden aprovechar, además, para abordar las preocupaciones y capacidades de los residentes acerca de la función y de las relaciones sexuales. Los centros sanitarios de larga estancia deben dotar de la intimidad necesaria a las parejas que deseen mantener relaciones sexuales, y facilitar las visitas conyugales o domiciliarias. A este fin, los centros pueden proporcionar salas privadas a las parejas, si ello es posible. La intimidad podrá mejorar colocando carteles de «No molestar», cerrojos en las puertas y recordando al personal y a los residentes que llamen a la puerta antes de entrar en la habitación del residente (Spector et al. 1996). Por último, los centros también pueden ofrecer servicios de belleza, como peluquerías y servicios de manicura (Richardson y Lazur 1995).

Disfunción sexual al final de la vida

Aunque la mayor parte de las personas mayores continúan disfrutando de la actividad sexual, la prevalencia de la disfunción sexual aumenta con la edad (Lindau 2007; Mulligan et al. 2003). La clasificación de los trastornos sexuales del DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000) se adjunta en la tabla 20-2. La disfunción eréctil es la forma más habitual de los hombres mayores y aflige a más de la mitad de hombres de 40 a 70 años y casi al 70% de los mayores de 70 (Althof y Seftel 1995; Feldman et al. 1994). Las formas más comunes de disfunción sexual de las mujeres mayores son el deseo sexual hipoactivo, la inhibición del orgasmo y la dispareunia (Bachmann y Leiblum 1991; Crenshaw y Goldberg 1996; Lindau et al. 2007). Lindau et al. (2007) observaron que el 43% de las mujeres de 57 a 85 años referían un descenso del apetito o deseo sexual, el 39% dificultades de lubricación y el 34% anorgasmia. En este mismo estudio, el 37% de los hombres notificaron disfunción eréctil y el 14% tomaba medicación para combatirla.

Por desgracia, los médicos no suelen preguntar a las personas mayores por su función sexual, quizá porque se sientan incómodos por el tema o porque admitan estereotipos antiguos. El resultado es que muchos ancianos sufren formas tratables de disfunción sexual y desconocen su tratamiento, manifiestan pesimismo o se sienten avergonzados de preguntar. Los geropsiquiatras pueden desempeñar una misión fundamental al ofrecer apoyo, educación y tratamiento a estas personas.

TABLA 20-2. Clasificación de la disfunción sexual según el DSM-IV-TR**Trastornos del deseo sexual**

Trastorno por deseo sexual hipoactivo: ausencia de fantasías y deseos de actividad sexual de forma persistente o recurrente

Trastorno por aversión al sexo: aversión extrema y evitación de los contactos sexuales genitales

Trastornos de la excitación sexual

Trastorno de la excitación sexual en la mujer: dificultad persistente o recurrente para obtener o mantener la respuesta de tumescencia y lubricación vaginal durante la actividad sexual

Trastorno de la erección en el hombre (impotencia): incapacidad persistente o recurrente para obtener o mantener una erección apropiada para la actividad sexual

Trastornos orgásmicos

Trastorno orgásmico femenino o masculino: retraso persistente o recurrente o ausencia del orgasmo en respuesta a la estimulación sexual

Eyacuación precoz: eyacuación persistente o recurrente, incontrolable, y rápida que tiene lugar inmediatamente antes o poco después de la penetración

Trastornos sexuales por dolor

Dispareunia: dolor genital recurrente o persistente asociado a la relación sexual

Vaginismo: espasmo involuntario persistente o recurrente de los músculos vaginales que limita o impide la penetración vaginal

Aunque los problemas médicos y psiquiátricos y los efectos de la medicación suelen constituir las causas principales de la disfunción sexual al final de la vida, hay que contemplar muchos factores psíquicos, como la ansiedad ejecutiva, la presencia de otro trastorno sexual de uno o de los dos miembros de la pareja, el miedo a la autolesión o a la muerte por enfermedades (p. ej., antecedentes de infarto de miocardio, disnea), la sensibilidad a la pérdida del atractivo personal o del control de las funciones corporales (p. ej., incontinencia), los problemas de relación y el estrés vital. El primer episodio de disfunción sexual psicógena suele aparecer después de un acontecimiento estresante, como la pérdida de un ser querido, el divorcio, tensiones económicas u ocupacionales o un susto grande relacionado con la salud. Estos tipos de estrés grave pueden romper los patrones sexuales y causar incertidumbre sobre el modo de reanudar la actividad sexual. Como se ha indicado, la falta de disponibilidad de pareja es un problema agudo para las mujeres, que superan en más del doble a los hombres, a partir de los 85 años.

Los trastornos médicos y psiquiátricos, que representan las causas más habituales de disfunción sexual en geriatría,

TABLA 20-3. Enfermedades médicas y trastornos psiquiátricos asociados con frecuencia a disfunción sexual al final de la vida

Abuso de sustancias

Artrosis y otras artropatías degenerativas

Aterosclerosis (enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular)

Cáncer (en especial, cánceres urológicos y genitales y sus tratamientos)

Cardiopatías (enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio)

Demencia (p. ej., enfermedad de Alzheimer, demencia vascular)

Diabetes mellitus

Enfermedad de Parkinson

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Enfermedades prostáticas y cirugía de la próstata

Esclerosis múltiple

Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos crónicos

Insuficiencia orgánica crónica (renal, hepática)

Trastorno depresivo mayor y otros trastornos del estado de ánimo

Trastornos de ansiedad (trastornos de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de angustia)

se enumeran en la [tabla 20-3](#). Los principales factores de riesgo para la disfunción sexual en ambos sexos son la diabetes mellitus, las enfermedades vasculares periféricas, el cáncer, las enfermedades pulmonares, la depresión, el ictus, la demencia, la enfermedad de Parkinson y el abuso de sustancias. Estas y otras enfermedades surten efectos primarios y secundarios sobre la función sexual. Entre los ejemplos de los efectos primarios se encuentran la alteración de la excitación sexual producida por la neuropatía diabética y la alteración de la congestión vascular genital causada por las enfermedades vasculares periféricas. Algunos efectos secundarios, como la fatiga, el dolor y la discapacidad física producidos por una enfermedad hacen que las personas se sientan menos atractivas y que tengan menos confianza en su capacidad sexual, lo que a su vez determina un deseo hipoactivo. La medicación también puede inducir una disfunción sexual y afectar a hombres y mujeres en cualquier punto del ciclo de respuesta sexual ([Crenshaw y Goldberg 1996](#); [Goodwin y Agronin 1997](#); [Thomas 2003](#)). La medicación que más problemas da son los antihipertensivos, como los betabloqueantes y los diuréticos, los antiandrógenos y muchos psicótropos ([Gitlin 1994](#); [Zajacka 2001](#)). Parte de los medicamentos que más veces se asocian a disfunción sexual al final de la vida se enumeran en la [tabla 20-4](#).

TABLA 20-4. Medicación asociada a la disfunción sexual al final de la vida

Antiandrógenos (leuprolida, ketoconazol)
Antidepresivos (IMAO, ATC, ISRS, venlafaxina)
Antihipertensivos (diuréticos tiacídicos, β -bloqueantes, IECA, clonidina, espironolactona, antagonistas del calcio, reserpina)
Antihistamínicos
Antihistamínicos de tipo 2 (H_2)
Antipsicóticos (convencionales y atípicos)
Benzodiacepinas
Bloqueantes α -adrenérgicos (prazosina, fentolamina)
Corticoides
Disopiramida
Estabilizadores del ánimo (litio, ácido valproico, carbamacepina)
Levodopa
Medicación cardíaca (p. ej., digoxina, amiodarona)
Quimioterapia anticancerosa

Nota. ATC, antidepresivos tricíclicos; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa; ISRS, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Fuente. Goodwin and Agronin 1997; Kligman 1991.

La disfunción sexual al final de la vida suele acompañarse de otros trastornos psiquiátricos, cuyos síntomas oscilan desde la disfunción pasajera, sólo presente durante los episodios de la enfermedad, hasta trastornos sexuales completos que no dependen del trastorno psiquiátrico primario. La depresión mayor suele acompañarse de pérdida de la libido pero también de una inhibición de la excitación y de disfunción eréctil. Los trastornos de ansiedad y los trastornos de angustia, así como la ansiedad sintomática, se asocian a menudo a disfunción sexual, en particular, a fobias sexuales y a aversión sexual (Kaplan 1987). Por desgracia, muchos de los antidepresivos empleados para tratar los trastornos del estado de ánimo o de ansiedad pueden causar o exacerbar la disfunción sexual (v. tabla 20-4). La disfunción eréctil, el retraso o la inhibición del orgasmo o el descenso del deseo afectan al 10-60% de los hombres que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), venlafaxina o antidepresivos tricíclicos (Montejo et al. 2001; Seagraves 1998). Las tasas más bajas de disfunción sexual se han asociado a los antidepresivos mirtazapina (25%), bupropiona (5-15%) y nefazodona (8%) (Kavoussi et al. 1997; Montejo et al. 2001).

La esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos suelen ocasionar problemas sexuales. Las personas psicóticas

con síntomas negativos —del tipo de aislamiento social o molestia en presencia de otros, apatía y afecto embotado— pueden tener muy poco interés en la relación sexual. Los pacientes psicóticos con síntomas positivos —como delirios, alucinaciones y patrones grotescos del pensamiento— experimentan dificultades para relacionarse con los demás y mantener relaciones sexuales cómodas y adecuadas. Sin embargo, durante los períodos de remisión sintomática, las relaciones sexuales resultan más apropiadas. Toda la medicación antipsicótica puede ocasionar disfunción sexual, casi siempre de modo proporcional a la dosis (Crenshaw y Goldberg 1996; Gitlin 1994). Como sucede con los antidepresivos y ansiolíticos, los antipsicóticos pueden reducir la libido, interferir con la excitación sexual e inhibir las erecciones, la eyaculación y el orgasmo.

Evaluación

La evaluación de la disfunción sexual al final de la vida se basa en reconocer el problema concreto y obtener después una detallada historia médica, psiquiátrica y sexual para determinar las posibles causas. La historia sexual detallada abarca las experiencias sexuales previas de la persona, la función sexual momentánea y las actitudes hacia la sexualidad y hacia la pareja del momento. Si la pareja es mayor, el entrevistador deberá reconocer los conflictos propios de la edad (Sbrocco et al. 1995). Conviene efectuar un balance entre la necesidad de recoger la historia sexual y la responsabilidad que exige la delicadeza ante el hecho de que los datos sexuales constituyen una información muy personal que, en ocasiones, el paciente no desea divulgar. Por último, una evaluación exacta de la disfunción sexual al final de la vida depende, en gran medida, de una relación cómoda y fructífera entre médico y paciente, en la que el paciente y su pareja se sientan suficientemente seguros para exponer adecuadamente su situación, y en la que el médico formule las preguntas adecuadas y lleve a cabo suficientes pruebas. La participación de la pareja es imprescindible para un desenlace satisfactorio.

El estudio médico de la disfunción sexual puede comprender una exploración física, pruebas de laboratorio y pruebas diagnósticas especializadas. El eje de la exploración física es la anatomía de los genitales y del tracto urinario, que incluye la función vascular y neurológica. Las pruebas de laboratorio suelen consistir en un análisis de la química sanguínea habitual (p. ej., hemograma, electrolitos, glucosa, lipidograma), los valores de testosterona y prolactina, la función tiroidea y, en los hombres, las cifras del antígeno específico de la próstata. Las pruebas diagnósticas especializadas de la disfunción eréctil son la tumescencia nocturna del pene y la prueba de la rigidez (para averiguar si ocurren erecciones naturales durante el

sueño) y la ecografía dúplex del pene (para medir el flujo sanguíneo del pene).

Tratamiento

La preservación y el incremento de la actividad sexual de los ancianos obligan a reconocer y a mostrar delicadeza ante el hecho de que muchas de estas personas desean y tratan de continuar con sus relaciones sexuales, pese a los cambios en sus funciones somática y sexual. Una vez terminada la evaluación, hay que educar a los dos miembros de la pareja sobre sexualidad normal y disfuncional. Esta información ayuda a tranquilizar a la persona afectada de que no es la única que sufre ese problema concreto, que el problema posee causas específicas y que se puede tratar. Además, el clínico ayuda al paciente a reconocer la sexualidad como una forma de intimidad física y psíquica, no sólo como el coito. Esta exposición genera confianza entre el paciente y el clínico y hace que el primero se sienta cómodo solicitando el seguimiento y manifestando de forma abierta su reacción emocional ante el problema. Muchos tratamientos fracasan en este punto, no porque el tratamiento no funcione, sino porque el paciente y el clínico jamás llegan a establecer una relación sólida de trabajo. El tratamiento también puede fracasar si uno de los miembros de la pareja no coopera con el tratamiento o cuando los problemas de la relación integral de la pareja se antojan insuperables.

Entre los conflictos especiales que afrontan las parejas en las que uno o los dos miembros sufren una enfermedad o discapacidad crónica, suele haber una necesidad de desplazar el foco de la relación del coito al juego preliminar y adaptar las prácticas sexuales a las limitaciones físicas, como la fatiga, la pérdida de fuerza muscular o el dolor (Agronin y Westheimer 2006; Morley y Tariq 2003; Schover y Jensen 1988). La clave reside en la educación. Ciertas organizaciones, como la American Cancer Society, la United Ostomy Organization y el National Jewish Center for Immunology and Respiratory Medicine, han publicado guías valiosas para preservar la función sexual a pesar de las enfermedades. El médico ha de esforzarse en optimizar los tratamientos rehabilitadores y paliativos, por ejemplo, administrando analgésicos para combatir el dolor, inhaladores frente a la disnea, o fisioterapia para la inmovilidad articular y la debilidad muscular. Además, muchas veces, el tratamiento adecuado de la depresión, la ansiedad o la psicosis se asocia a una importante mejora de la función sexual, siempre y cuando la medicación empleada para combatir estos trastornos no empeore, por sí misma, el problema. La [tabla 20-5](#) muestra algunas ideas para que una pareja mayor incremente su función sexual y afronte la discapacidad.

TABLA 20-5. Diez maneras de incrementar la función sexual al final de la vida

1. Ejercitar una actitud positiva hacia la sexualidad en las etapas finales de la vida
2. Mantener una salud y forma física óptimas. Evitar el consumo de tabaco y el consumo excesivo de alcohol
3. Mantener una comunicación abierta y honesta con la pareja sobre el modo en que se modifica la capacidad de respuesta sexual con el tiempo
4. Poner el mismo énfasis en los juegos preliminares que en el coito. Estar abierto a la adaptación de las prácticas sexuales a las necesidades particulares
5. Incrementar al máximo el tratamiento de los problemas médicos o de las discapacidades que interfieren la función sexual. Consultar con el médico cualquier duda sobre el esfuerzo excesivo durante la relación sexual. Para alcanzar la resistencia suficiente, realizar ejercicios adecuados de fortalecimiento y autoconfianza
6. *Antes* de la relación sexual, maximizar el tratamiento de los síntomas que dificulten el sexo. En caso de dolor, plantearse tomar una ducha o un baño caliente, darse un masaje relajante o tomar analgésicos antes de la relación. En caso de disnea, adaptar la actividad sexual para minimizar el esfuerzo y utilizar los inhaladores prescritos antes de tiempo. Escoger para la relación sexual las horas del día en que el dolor sea mínimo
7. Si usted es mujer, plantéese el uso de una crema de estrógenos, que puede aliviar la sequedad vaginal y mejorar la congestión vascular en el peri- o posmenopáusico. El dolor en los genitales o en las glándulas mamarias puede precisar una estimulación más suave, junto con el uso de un lubricante externo
8. Identifique la medicación problemática e investigue si existen otros medicamentos diferentes u estrategias alternativas
9. Evite expectativas poco realistas acerca de que el sexo ha de resultar igual que cuando usted era más joven
10. Explore las posturas sexuales que reducen el esfuerzo o que facilitan el uso de equipos como las botellas de oxígeno o las bolsas de estomas. Las posturas recomendadas para el coito son la lateral o la postura sentada, cara a cara

Fuente. Butler and Lewis 1986; Goodwin and Agronin 1997.

Cuando los efectos secundarios de la medicación alteran la función sexual, el médico puede plantearse diversas opciones (Goodwin y Agronin 1997; Labbate et al. 2003; Zajecka 2001). La primera es continuar con la medicación y esperar a que aparezca tolerancia; muchos efectos secundarios disminuyen o desaparecen al cabo de unas semanas. Si no ocurre ningún cambio, se puede intentar reducir la dosis. Simplificar el régimen general también ayuda, ya que las asociaciones de medicamentos pueden ocasionar más efectos secundarios sexuales que cada medicación por separado. En determinados casos, como el

de los antidepresivos con semividas cortas, una pausa terapéutica pasajera de uno a dos días (por ejemplo, durante el fin de semana) puede hacer que mejore transitoriamente la función sexual (Rothschild 1995). Sin embargo, cabe el riesgo de que los síntomas psiquiátricos recidiven durante la pausa. Por último, el clínico puede sopesar si reemplaza la medicación por otra con menos efectos secundarios sexuales, como la bupropiona o la mirtazapina (Gelenberg et al. 2000). En cuanto a la medicación antipsicótica, los preparados más potentes con menos efectos secundarios anticolinérgicos producen menor disfunción.

Si la disfunción sexual se debe a los antidepresivos, el clínico puede también plantearse el uso de antídotos para combatir los efectos secundarios sexuales (Thomas 2003; Zajecka 2001). Ciertos antídotos son la yohimbina, la amantadina, la ciproheptadina (que también revierte el efecto antidepresivo de los ISRS), el betanecol, el metilfenidato, la bupropiona, la bromocriptina (para la disfunción sexual inducida por los antipsicóticos) y los antidepresivos bupropiona, nefazodona, mirtazapina y trazodona. Las preparaciones erectógenas para administración oral sildenafil, tadalafil y vardenafil también revierten, según se ha probado, la disfunción eréctil inducida por los antidepresivos (Berigan 2004; Fava et al. 2006; Seagraves et al. 2007). En función del antídoto escogido para combatir los efectos secundarios sexuales, el paciente puede tomar la dosis desde 30 a 60 min antes de la relación prevista e incrementarla hasta obtener una respuesta satisfactoria. Si no funciona el uso intermitente de un antídoto, se debe plantear la administración de una dosis diaria pautada de forma regular.

Si ninguna de estas estrategias funciona, el clínico ha de considerar si merece la pena aguantar los efectos secundarios sexuales dadas las ventajas de la medicación original. En algunos casos, la suspensión de estos medicamentos provoca un gran riesgo de recidiva en los síntomas psiquiátricos y no existen alternativas adecuadas. En situaciones tan frustrantes, las personas afectadas han de optar entre suspender una medicación necesaria y afrontar una disfunción sexual persistente.

Terapia sexual

La disfunción sexual de algunas parejas mayores tiene una clara raíz psíquica; así, la disfunción sexual suele ocurrir en el contexto de una relación disfuncional. La mejor vía para la terapia sexual es la conjunta, con participación de los dos miembros, puesto que ambos forman parte integrante del problema y de la solución. Tradicionalmente se ha utilizado un módulo psicodinámico de terapia sexual para descubrir los conflictos inconscientes de base, pero este enfoque no se considera especialmente útil, y en la

actualidad se aplican técnicas cognitivo-conductuales (Kaplan 1974, 1983; Rosen y Leiblum 1988; Westheimer y Lopater 2002). El primer paso en el tratamiento es un asesoramiento breve, con apoyo y educación, que puede disipar alguna actitud distorsionada o desinformada sobre la sexualidad en general y sobre un problema sexual en concreto. El asesoramiento ayuda también al individuo o a la pareja a cambiar sus prácticas sexuales para resolver el problema. En otros casos se precisan terapias más intensivas de pareja para superar conflictos inveterados de la relación antes de poder iniciar las actuaciones sobre el problema sexual.

La terapia sexual se basa en técnicas cognitivas y conductuales y su objetivo general es establecer una asociación entre la intimidad física relajada y sensual y las relaciones sexuales. Estos mismos principios pueden aplicarse a lo largo de la vida, con algunos matices en las etapas finales. Si se utilizan técnicas de terapia cognitiva, el terapeuta intentará modificar las actitudes cognitivas distorsionadas hacia la actividad sexual y transformarlas en actitudes más pragmáticas. Por ejemplo, a muchos hombres con disfunción eréctil les cuesta aceptar el rol de espectador durante la relación, es decir, no contemplarse a sí mismos con su pareja y estar preocupados por el estado de su erección. Este rol de espectador puede agudizar la ansiedad y distraer al hombre, que deja de concentrarse en las sensaciones placenteras; el resultado es un refuerzo de la disfunción eréctil (Masters y Johnson 1970). Para contrarrestarlo, hay que enseñar al hombre a que desvíe su mente de la erección hacia los aspectos placenteros del encuentro (Kaplan 1974). La disfunción eréctil también se perpetúa con distorsiones cognitivas, como que el catastrofismo, si el hombre cree que, de no alcanzar la erección durante la relación sexual, será rechazado no sólo por su pareja sino también por todas las mujeres. Otra distorsión cognitiva frecuente es el pensamiento del todo o nada, por el que el hombre sospecha que debe alcanzar la erección instantánea durante la relación o, de lo contrario, todo resultará mal. El problema con este tipo de distorsiones cognitivas poco realistas es que suelen convertirse en profecías que se cumplen solas. El terapeuta ayudará al paciente a obtener introspección sobre el efecto negativo de estos pensamientos y ejercitar después su reemplazo por otros más realistas y esperanzados, a veces incluso con asertos positivos o con afirmaciones de éxito (Goodwin y Agronin 1997).

Las técnicas conductuales empleadas durante la terapia sexual comienzan por ejercicios llamados *focalización sensorial*, durante los cuales la pareja practica técnicas de relajación física, al tiempo que realiza caricias sensuales sin presionar. La focalización sensorial ayuda a reducir la ansiedad ejecutiva y a restablecer el flujo natural

del ciclo de respuesta sexual. En cuanto las parejas son capaces de relajarse y de intimar físicamente sin la estimulación sexual, se avanza gradualmente hasta la estimulación genital y luego hacia el coito. Las personas mayores requieren ciertas adaptaciones de estos ejercicios. Así, las personas mayores con problemas físicos, que determinan cierto grado de discapacidad, manifiestan preocupación por su comportamiento adecuado durante la relación sexual. El terapeuta puede aconsejar una de las distintas posturas a fin de minimizar el esfuerzo, por ejemplo tumbarse de lado o hacer que uno de los miembros se arrodille sobre una almohada y se apoye en una cama baja. Pueden también ofrecerse otras propuestas esbozadas en la [tabla 20-5](#). Algunas sugerencias sencillas consisten en eliminar las barreras que más ansiedad generan a las parejas mayores, sobre todo la creencia frecuente e infundada de que no cuentan con resistencia o destreza para la relación sexual.

Durante la terapia sexual, el terapeuta continuará trabajando la relación de la pareja y procurará identificar y confrontar la resistencia que inevitablemente surge durante el tratamiento. Esta resistencia a ejercicios aparentemente inocuos suele revelar problemas fundamentales de la relación, que son los que ocasionan la disfunción sexual o impiden su tratamiento. Con independencia de la edad, muchas parejas consideran que el interés sexual y el placer resurgen y la función sexual mejora durante la terapia sexual, lo que les permite disfrutar de nuevo de un componente esencial de la relación.

Disfunción eréctil

La disfunción eréctil es la disfunción sexual más común de los hombres. Según el DSM-IV-TR, consiste en un trastorno de la excitación sexual caracterizado por la incapacidad para obtener o mantener una erección apropiada para la función sexual. Tradicionalmente se ha considerado la disfunción eréctil como un problema psíquico pero los datos actuales señalan que hasta un 80% de los casos (y hasta un 90% de los que suceden en la tercera edad) obedecen a un problema de la fisiología eréctil (Athof y Seftel 1995; Feldman et al. 1994; Tariq et al. 2003). No obstante, existe un importante componente psíquico en la disfunción eréctil, tanto en su causa como en su efecto. Muchos hombres equiparan la erección a la masculinidad, la potencia y la vitalidad. Por eso, la disfunción eréctil del final de la vida suele percibirse como un preludio del declinar físico y sexual. La ansiedad por realizar bien el acto sexual, el estrés, la depresión y los problemas en la relación pueden desencadenar o exacerbar la disfunción eréctil. A su vez, la disfunción eréctil se asocia a sentimientos de enfado, ansiedad, impotencia, vergüenza y humillación frente a la pareja. La disfunción eréctil recurrente puede llevar a la depresión.

El pene contiene tres cuerpos cilíndricos: dos cuerpos cavernosos situados encima del cuerpo esponjoso, que alberga la uretra. Estos cuerpos disponen de tejido eréctil esponjoso, compuesto por espacios vasculares o sinusoides rodeados de músculo liso. Las erecciones suceden cuando la inervación vegetativa determina una relajación del músculo liso cavernoso, permitiendo la entrada de sangre en los espacios vasculares. Esta relajación muscular está mediada por la liberación del neurotransmisor óxido nítrico, con la consiguiente activación del monofosfato cíclico de guanosina (GMP). Conforme se expanden los espacios vasculares del tejido eréctil esponjoso, las venas peneanas que los drenan son comprimidas contra la vaina colágena o túnica albugínea que los circunda, impidiendo su salida. La erección remite cuando se contraen los músculos lisos que rodean los espacios vasculares, contracción mediada por la descomposición del GMP cíclico en GMP a través de la enzima clave fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5). La disfunción eréctil obedece a uno de estos tres problemas fisiológicos: 1) incapacidad para el inicio de la erección por la inhibición psíquica o neurológica de la estimulación nerviosa; 2) incapacidad para lograr el llenado arterial del pene, o 3) incapacidad para mantener la obstrucción venosa del pene. Estas dos últimas causas se asocian con frecuencia a las enfermedades vasculares periféricas que, a su vez, se asocian a hipertensión, hiperlipidemia y consumo de tabaco.

El tratamiento de la disfunción eréctil de los ancianos sigue los mismos esquemas que el de los hombres más jóvenes y se ha revolucionado con la introducción de los preparados erectógenos para administración oral. Algunas de las causas principales de la disfunción eréctil revierten y, cuando están presentes, deben corregirse antes de plantear otros tratamientos. Cuando el hipogonadismo es la causa más probable de la disfunción eréctil, el tratamiento sustitutivo con testosterona en forma de comprimidos, gel o parches transdérmicos, inyección intramuscular o implante subcutáneo, surte alivio (Howell y Shalit 2001; Morley 2003). Este tratamiento se evitará si hay antecedentes de cáncer de próstata o de vejiga o una obstrucción a la salida de la vejiga. Algunos hombres con disfunción eréctil, secundaria a daño vascular, mejoran con la revascularización microquirúrgica. La enfermedad de Peyronie, caracterizada por una curvatura cicatricial del pene durante la erección también se puede tratar, con la mejora resultante de la función eréctil.

La autoinyección intracavernosa en el pene constituyó el primer tratamiento farmacológico para la disfunción eréctil. Los preparados inyectables actúan aumentando la relajación del músculo liso y la dilatación arterial del pene. Dos de las preparaciones existentes se basan en el alprostadilo, una forma sintética de prostaglandina E₁. La inyección de estos preparados en la base del pene de 10 a 20 min

antes de la relación sexual produce erecciones del 70 al 80% de los hombres (Althof y Seftel 1995). El tratamiento inyectable con alprostadilo se ha asociado a dolor local, formación de tejido cicatricial con su administración crónica y, rara vez, priapismo. El alprostadilo también se presenta en supositorios uretrales, cuyo uso puede asociarse a ciertas molestias penéneas y, excepcionalmente, a hipotensión (Padma-Nathan et al. 1997).

El sildenafil fue el primer preparado erectógeno para administración oral disponible en la disfunción eréctil, seguido del tadalafil y del vardenafil. Estos tres preparados mejoran la función eréctil de los hombres con disfunción orgánica y psicógena, al actuar como inhibidores selectivos de PDE5. El sildenafil y el vardenafil se pueden tomar de 30 min a 4 h antes de la relación sexual prevista, y el tadalafil, hasta 30 h antes. Las erecciones no ocurren de forma espontánea al tomar esta medicación, sino que requieren una estimulación física adecuada. Las ventajas evidentes de los inhibidores de PDE5 son la facilidad para su uso y la elevada tasa de éxito (hasta el 70-80% de los hombres afectados) (Boolell et al. 1996; Porst et al. 2003a, 2003b). Entre los posibles efectos secundarios se encuentran las cefaleas, la rubefacción, los mareos, las molestias digestivas, la visión borrosa y la posibilidad de un descenso de la presión arterial si se combinan con nitratos (p. ej., nitroglicerina por vía sublingual, isosorbida). Además, los inhibidores de PDE5 deben administrarse con cautela a los hombres con una forma anómala del pene, antecedentes de hipotensión ortostática, enfermedades renales o hepáticas graves, uso concomitante de ciertos antivirales y antimicóticos, y enfermedades que aumentan el riesgo de priapismo, como la anemia drepanocítica, el mieloma múltiple y la leucemia. Un efecto secundario sumamente raro pero potencialmente catastrófico de los inhibidores de PDE5, que ha surgido desde hace poco tiempo, es la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, caracterizada por una ceguera de inicio rápido. A pesar de que no se ha dilucidado claramente qué papel desempeñan con exactitud los inhibidores de la PDE5 en la patogenia de esta neuropatía óptica isquémica, cualquier alteración de la agudeza visual durante la toma de un inhibidor de PDE5 obliga a un estudio inmediato (Bella et al. 2006).

A pesar de la eficacia de las tres preparaciones erectógenas para administración oral, conviene que los hombres mayores sepan que estos medicamentos no reemplazan una mala relación sexual o matrimonial y que plantean riesgos a quienes padezcan una enfermedad cardiovascular lábil o a quienes realizan esfuerzos sexuales sin tener la debida preparación física (Mobley y Baum 1999).

Otros dos tratamientos fundamentales de la disfunción eréctil son los dispositivos de constricción por vacío y los

implantes penéneos (Sison et al. 1997). Los dispositivos de constricción por vacío se componen de un tubo de plástico, acoplada a una bomba, que se encaja sobre el pene y crea un vacío, haciendo que fluya la sangre al pene. Una vez lograda la erección, se coloca un anillo alrededor de la base del pene para mantener su rigidez y se retira el tubo. Pese a que estos dispositivos resultan muy eficaces, su uso requiere cierta destreza y pueden ocasionar acorchamiento, equimosis y eyaculaciones tardías (Dutta y Eid 1999). Los implantes penéneos poseen eficacia pero se utilizan menos veces como tratamiento de la disfunción eréctil. Se han comercializado una serie de implantes, algunos semirrígidos y otros formados por tubo inflables con bombas implantables (Evans 1998). Aparte de los riesgos asociados a la cirugía y los de la infección, el mayor problema de los implantes son las averías mecánicas, que se producen del 5 al 20% de los casos (Lewis 1995). No obstante, los implantes penéneos se pueden reparar en el quirófano o reimplantar. Como para la colocación quirúrgica del implante hay que destruir el tejido eréctil, para lograr la erección se necesitará siempre una prótesis.

Eyaculación precoz

La eyaculación precoz es la disfunción sexual más frecuente de los hombres jóvenes y se da de un 20 a un 38% de muestras variadas (Porst et al. 2007; Westheimer y Lopater 2002), aunque se desconoce su prevalencia entre los hombres ancianos (Althof 1995). La eyaculación precoz se define en el DSM-IV-TR como una eyaculación rápida, incontrolable, persistente o recurrente que aparece inmediatamente antes o poco después de la penetración. Esta eyaculación tan rápida suele impedir un coito satisfactorio. Tradicionalmente, el tratamiento se ha basado en técnicas de psicoterapia y cognitivo-conductuales para retrasar la percepción de la estimulación sexual y en técnicas de pareja, mediante las que la pareja comprime con suavidad el pene masculino antes de la penetración para reducir la sensibilidad y detener la eyaculación (Kaplan 1989). El tratamiento ha cambiado mucho desde que se introdujeron los antidepresivos (en particular, los ISRS) que pueden retrasar la eyaculación sin modificar, necesariamente, la función eréctil (Waldinger 2007). Además, se ha observado que el inhibidor de PDE5 sildenafil también combate con eficacia la eyaculación precoz, tanto solo como combinado con los ISRS (Wang et al. 2007).

Trastorno por deseo sexual hipoactivo en la mujer

El deseo sexual hipoactivo es un problema sexual importante para las mujeres de cualquier edad y depende de numerosos factores psíquicos y físicos. La pérdida de la libido de ciertas mujeres mayores obedece a una mala imagen propia,

motivada por las pérdidas de la fuerza y de la belleza físicas relacionadas con la edad y por cambios de la función sexual debidos al cese de la producción de estrógenos durante la menopausia. La capacidad de una mujer mayor de contemplarse como un ser sexuado puede erosionarse por la exposición a las actitudes sociales negativas y a las imágenes negativas de la sexualidad en las etapas últimas de la vida. Por desgracia, muchas mujeres interiorizan estas creencias distorsionadas y antiguas. El tratamiento del deseo hipoactivo se inicia por una educación y asesoramiento sexual para contrarrestar estas barreras psicológicas. El tratamiento sustitutivo con estrógenos puede mejorar la excitación y el confort sexuales, lo que a su vez lleva a un aumento del deseo.

La causa fisiológica fundamental del deseo hipoactivo de la mujer radica, sin embargo, en una reducción de los valores de testosterona libre asociada a la menopausia. El tratamiento sustitutivo con testosterona ha resultado beneficioso para las mujeres con un deseo sexual hipoactivo (Basson 1999; Buster et al. 2005; Shifren et al. 2006), aunque los efectos secundarios consisten en aumento de peso, virilización (p. ej., crecimiento del pelo facial y torácico, voz ronca), supresión de los factores de coagulación e incluso daño hepático. Se ha investigado el tratamiento con sildenafil de mujeres con disfunción sexual (deseo hipoactivo, trastorno orgásmico o dispareunia) asociado a un trastorno de la excitación sexual femenina y, pese a resultar bien tolerado, no ha comportado mejoría alguna (Basson et al. 2002).

Trastorno orgásmico femenino

El trastorno orgásmico se define en el DSM-IV-TR como un retraso o ausencia persistente o recurrente del orgasmo tras una fase de excitación sexual normal. Este es un trastorno frecuente en mujeres de cualquier edad con una vida sexual activa. El trastorno orgásmico femenino suele coexistir con un deseo hipoactivo, y en él influyen muchas de las mismas actitudes que suponen una barrera para su resolución. Muchas mujeres mayores con un orgasmo inhibido durante años se resisten a solicitar ayuda, sobre todo cuando no lo perciben como un problema para ellas o para su relación. La terapia sexual individual se basa en técnicas de relajación que incorporan la autoestimulación sensual y la masturbación, generalmente con ayuda de un vibrador, para incrementar la estimulación clitoroidea (Heiman y Lopiccolo 1976). La terapia en grupo de corta duración también puede ayudar y aportar educación y apoyo (Barbach 1980). Cuando se logra el orgasmo, los ejercicios de focalización sensorial permiten incorporarlo a las relaciones sexuales de la pareja.

Trastornos sexuales por dolor

Los dos trastornos sexuales femeninos por dolor, la dispareunia y el vaginismo, se agrupan en el DSM-IV-TR

pero constituyen entidades muy distintas. La dispareunia es un dolor recurrente que se asocia al coito y, a menudo, tiene lugar en las últimas etapas de la vida, en particular después de la menopausia. Este trastorno puede acompañarse de una serie de enfermedades de la región genital, como vulvitis, vulvodinia y vestibulitis vulvar (Goodwin y Agronin 1997). El dolor también se asocia a muchos trastornos ginecológicos y puede obedecer a la cirugía o radioterapia de las neoplasias malignas ginecológicas. La primera medida ha de ser una exploración ginecológica en todos los casos, puesto que el tratamiento del trastorno de base contribuye a reducir y, quizá, a aliviar las molestias. El tratamiento sustitutivo con estrógenos puede ayudar a las mujeres con alteraciones atróficas y menor lubricación como consecuencia de la menopausia. Sin embargo, cuando la dispareunia se vuelve crónica, el tratamiento resulta complicado y debe incluir distintos métodos de terapia sexual. La dispareunia de las mujeres mayores altera notablemente las relaciones sexuales y, en ocasiones, lleva al abandono de la vida sexual en conjunto. El objetivo del tratamiento puede ser presentar a la pareja los ejercicios sensoriales (p. ej., masajes, juegos preliminares, sexo oral) que pueden sustituir el coito cuando el dolor lo prohíbe.

El vaginismo ocurre más de lo que se cree y, de ordinario, afecta a mujeres jóvenes que intentan el coito por primera vez. Sin tratamiento, el vaginismo puede conducir a un matrimonio no consumado y a evitar las relaciones sexuales a lo largo de la vida. El tratamiento suele resultar satisfactorio y comprende una terapia sexual conjunta, así como ejercicios físicos, en los que la mujer utilice dilatadores vaginales de tamaño gradual para extinguir la contracción muscular vaginal involuntaria (Goodwin y Agronin 1997). Se desconoce la frecuencia del vaginismo en etapas posteriores de la vida.

Función y disfunción sexuales en la demencia

La sexualidad continúa desempeñando una importante función en la vida de muchas personas dementes y con frecuencia constituye un medio no verbal de comunicación y de intimidad. No obstante, dependiendo del grado de demencia, se puede alterar la capacidad para iniciar la actividad sexual y sostenerla. La agitación, la desinhibición y la psicosis asociadas a la demencia a veces motivan unos comportamientos sexuales agresivos o inapropiados. Las cuestiones éticas también complican la sexualidad asociada a la demencia. Por ejemplo, uno de los miembros de la pareja puede no tener competencia plena para consentir el sexo, sobre todo si la otra persona sufre demencia (Haddad y Benbow 1993) o el miembro no afectado

puede satisfacer sus necesidades sexuales fuera de la relación. Es importante entender estas cuestiones al evaluar y tratar a los pacientes dementes y a sus cuidadores. Por desgracia, los profesionales sanitarios no suelen preguntar por estas cuestiones, pese a la frecuencia con que afectan a las parejas (Duffy 1995).

La demencia modifica la sexualidad de diversas maneras. El deseo sexual puede permanecer intenso o incluso acentuarse, sobre todo si la alteración cognitiva reduce las inhibiciones. A medida que avanza la demencia, el miembro cognitivamente intacto puede preocuparse por si la pareja afectada verdaderamente consiente en la relación sexual (Hanks 1992). La pareja no demente puede sentirse frustrada si el otro miembro no la reconoce o si solicita repetidamente la relación sexual porque no recuerda la última vez en que la mantuvieron (Davies et al. 1992; Redinbaugh et al. 1997). El deseo sexual del miembro cognitivamente intacto de la pareja puede disminuir porque considera la demencia y los cambios asociados del comportamiento y de la sexualidad como una extinción sexual. Además, las parejas se sienten confundidas por los sentimientos contradictorios de cariño y fidelidad hacia los cónyuges dementes y de culpa por sus deseos de relación extramatrimonial.

No debe sorprender, pues, que la actividad sexual de las parejas afectadas disminuya en su conjunto. Según un estudio, sólo el 27% de las parejas, en la que uno de los miembros padecía una enfermedad de Alzheimer, llevaban una vida sexual activa, en comparación con el 82% de las parejas sin demencia (Wright 1991). Este descenso se puede también atribuir, en parte, a la disfunción sexual asociada a la demencia. Así, la alteración cognitiva puede reducir la capacidad de prestar atención durante el sexo y de iniciar y ejecutar los componentes de la relación sexual (Duffy 1995; Redinbaugh et al. 1997). Se explicaría así por qué los hombres con enfermedad de Alzheimer presentan altas tasas de disfunción eréctil (más del 50% en una muestra; Zeiss et al. 1990): no son capaces de mantener el foco cognitivo en la estimulación física y mental durante la relación. Este razonamiento también justificaría por qué se inhibe el orgasmo (anorgasmia) con tanta frecuencia entre las mujeres dementes (Wright 1991). En muy pocos estudios se ha examinado la disfunción sexual y la demencia, así que se desconocen las tasas de trastornos sexuales específicos en los distintos tipos de demencia.

El porcentaje de personas dementes que manifiestan comportamientos sexuales agresivos o inadecuados es bastante bajo, pero estas personas suelen generar una ansiedad desproporcionada a sus cuidadores y requieren una cantidad asimismo desproporcionada de atención clínica

del personal de los establecimientos de larga estancia. Los comportamientos problemáticos asociados con la demencia abarcan comentarios o demandas sexuales inadecuadas, comportamientos hipersexuales (p. ej., peticiones repetidas de gratificación sexual, masturbación compulsiva), desinhibición (p. ej., exposición propia, desnudarse o masturbarse en público) y comportamientos sexuales agresivos (p. ej., manosear, acariciar o forzar la relación sexual con otra persona). Estos comportamientos se dieron en el 2-7% de las personas con enfermedad de Alzheimer de algunos estudios (Burns et al. 1990; Kumar et al. 1988; Rabins et al. 1982), aunque las tasas probablemente resulten mayores en las poblaciones internadas (Mayers 1994). Así, en un estudio se comprobó que el 25% de los residentes de un servicio de demencia desarrollaban conductas sexuales inadecuadas (Hashmi et al. 2000). Como las regiones frontal y temporal del cerebro contribuyen al control e inhibición conductuales, las personas dementes con un daño en estas regiones cerebrales resultan particularmente vulnerables a este tipo de conductas inapropiadas (Haddad y Benbow 1993; Raji et al. 2000). Otros factores asociados a comportamientos sexuales indebidos o hiperactivos son la manía, la psicosis, el abuso de alcohol o de drogas o medicamentos, los ictus, los traumatismos craneoencefálicos (Hashmi et al. 2000) y el uso de levodopa (Bowers et al. 1971).

Cuando se examina a una persona con un comportamiento supuestamente problemático, es imprescindible reconocer el contexto. Desnudarse en público o tocarse en público los genitales no siempre se debe, por ejemplo, a una urgencia sexual, sino que puede reflejar una confusión, delirio, agitación motora o estereotipia asociada a demencia. Sin embargo, a veces los cuidadores y el personal de los establecimientos sanitarios de larga estancia interpretan equivocadamente comportamientos inofensivos como manifestaciones de desinhibición sexual (Hajjar y Kamel 2003b; Redinbaugh et al. 1997). La persona afásica con demencia que extiende los brazos o reclama atención, desde la silla de ruedas, y golpea inadvertidamente a otro en la cintura o en el pecho, constituye un buen ejemplo. Esta persona sólo solicita ayuda, pero quizá el personal, que nota que le han tocado en la ingle o en el pecho, interpreta equivocadamente dicho acto como una agresión sexual. Conviene reconocer que incluso las personas con una demencia intensa tienen necesidades legítimas de estimulación física y de intimidad y que estas personas pueden reaccionar con frustración y confusión al no ser capaces de comunicar verbalmente sus necesidades.

El geropsiquiatra debe solucionar estos difíciles problemas de la sexualidad en la demencia. Al margen de

este contexto, las personas con demencia tienen derecho a mantener relaciones sexuales, si preservan la capacidad para entender la naturaleza de la relación y dar un consentimiento razonable. Si el miembro de la pareja, con la cognición intacta, está preocupado por la competencia del cónyuge a la hora de intervenir en la relación sexual, la consulta con un psiquiatra o un psicólogo arrojará luz. Lichtenberg y Strzepek (1990) plantearon diversas cuestiones, que pueden resolverse en una entrevista para determinar la capacidad individual de consentimiento para la relación sexual: ¿Sabe la persona que está iniciando un contacto sexual? ¿Puede esa persona describir el grado de intimidad que desea? ¿Es la relación sexual coherente con las creencias y valores previos de la persona? ¿Puede esa persona decir «no» si no quiere mantener la relación? ¿Entiende esa persona que la relación sexual con alguien distinto a su cónyuge puede ser pasajera? ¿Puede describir esa persona cómo reaccionaría si acabara la relación sexual? Las respuestas a estas preguntas ayudan a conocer la conciencia que tiene la persona afectada de la relación, su capacidad para evitar la coerción y explotación, y su conocimiento de los posibles riesgos.

Uno de los objetivos principales de la intervención psicológica o psiquiátrica es ofrecer educación sobre sexualidad a los cuidadores de la comunidad y al personal que trabaja en los establecimientos sanitarios de larga estancia. Esta educación mejora la interpretación y la respuesta a comportamientos sexuales aparentemente inadecuados. Además, los programas educativos para el personal de estos establecimientos pueden fomentar actitudes más abiertas y flexibles (White y Catania 1982).

Los enfoques conductuales ante comentarios sexuales indebidos se basan en la fijación de límites verbales y en la orientación de la persona hacia un tema diferente. El personal sanitario y los cuidadores deberán procurar no alentar comentarios indebidos, a través de risas o chanzas fuera de lugar o de la seducción de los pacientes en respuesta a comentarios sexuales. En el caso de insinuaciones sexuales inadecuadas o agresivas, a veces el personal sanitario tiene que apartar físicamente al sujeto de la situación o alejarlo de las personas vulnerables. En ocasiones, una ropa restrictiva (p. ej., ropa interior sin cremalleras, ropa interior con sujeción) puede evitar la exposición pública de los genitales, aunque hay que tener cuidado para que la persona no sufra una constricción inadvertida. Como las insinuaciones sexuales pueden revelar una necesidad sexual insatisfecha, se puede pedir al otro miembro de la pareja, si existe, que esté más atento a la intimidad física y quizá sexual con la esperanza de que pueda eliminar su impulso a los comportamientos inadecuados.

Cuando las técnicas conductuales no bastan, se precisa la consulta con el psiquiatra, que puede controlar mejor el caso con medicación. La elección del medicamento dependerá de la naturaleza y de la gravedad de la conducta y de la presencia de la psicopatología de base, si existiera. En general, sin embargo, gran parte de la agresión sexual se puede tratar de la misma manera que cualquier otro tipo de agitación asociada a demencia. Así pues, diversos psicotropos, sobre todo los antipsicóticos atípicos, ayudan a combatir la agitación y los problemas sexuales asociados a la demencia. También se puede emplear medicación para tratar la psicopatología concreta. Por ejemplo, a veces la libido hiperactiva se puede reducir con un antidepresivo con efectos secundarios sexuales, del tipo de un ISRS o un antidepresivo tricíclico (Raji et al. 2000; Segraves 1998) o bien con un betabloqueante. Si se cree que el comportamiento sexual inadecuado refleja una hipersexualidad secundaria a manía, está indicado un antipsicótico o un estabilizador del ánimo. Otra estrategia farmacológica para reducir la libido y la agresión sexual es la hormonoterapia. Se sabe que los estrógenos reducen la agresividad de los hombres dementes (Kyomen et al. 1999), hecho que puede aplicarse a los comportamientos sexuales agresivos. La medroxiprogesterona y el acetato de ciproterona son dos hormonas esteroideas con actividad gestágena y antiandrógena. La primera actúa bloqueando la síntesis de testosterona en los testículos. Ambos reducen el comportamiento sexual agresivo de las personas dementes (Brown 1998; Cooper 1987; Nadal y Allgulander 1992). Sin embargo, el acetato de ciproterona sólo se comercializa en Europa. Los efectos secundarios de la medroxiprogesterona y de la ciproterona consisten en aumento de peso, intolerancia a la glucosa y disfunción hepática.

Puntos clave

- A medida que las personas llevan una vida más larga y saludable, la sexualidad sigue desempeñando una importante misión, lo que se facilita por las actitudes cada vez más positivas y los tratamientos más novedosos y eficaces de la disfunción sexual.
- Las encuestas sobre sexualidad revelan que, si bien la mayoría de las personas de 65 años o más continúan con una vida sexual activa, se aprecia un descenso en la tasa y en la frecuencia de la actividad sexual, sobre todo de las mujeres mayores solteras.

- Los principales elementos que predicen la actividad sexual al final de la vida son los comportamientos sexuales previos; la disponibilidad, salud e interés de la pareja, y la salud física general de la persona.
- Las tasas de disfunción sexual aumentan con la edad; la disfunción eréctil es el trastorno masculino más frecuente y el deseo sexual hipoactivo, el femenino.
- La disfunción sexual al final de la vida se puede tratar con diversas estrategias, según su forma, como el tratamiento de los factores médicos o yatrogénos causales, la educación psicológica, el asesoramiento individual o de la pareja, la terapia sexual y el uso de medicación específica, como los preparados erectógenos de administración oral para la disfunción eréctil.

Bibliografía

- Adelman M: Stigma, gay lifestyles, and adjustment to aging: a study of late-life gay men and lesbians. *J Homosex* 20:7–32, 1991
- Agronin ME, Westheimer RK: Sexuality and sexual disorders in late life, in *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry*. Edited by Agronin ME, Maletta G. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp 523–546
- Alexander JL, Kotz K, Dennerstein L: The effects of postmenopausal hormone therapies on female sexual functioning: a review of double-blind, randomized controlled trials. *Menopause* 11(6 part 2): 749–765, 2004
- Althof SE: Pharmacologic treatment of rapid ejaculation. *Psychiatr Clin North Am* 18:85–94, 1995
- Althof SE, Seftel AD: The evaluation and management of erectile dysfunction. *Psychiatr Clin North Am* 18:171–192, 1995
- American Association for Retired Persons: Sexuality at Midlife and Beyond: 2004 Update of Attitudes and Behaviors. 2005. Available at http://assets.aarp.org/rgcenter/general/2004_sexuality.pdf. Accessed April 8, 2008
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association 2000
- Bachmann GA, Leiblum SR: Sexuality in sexagenarian women. *Maturitas* 13:43–50, 1991
- Barbach L: *Women Discover Orgasm: A Therapist's Guide to a New Treatment Approach*. New York, Free Press, 1980
- Basson R: Androgen replacement for women. *Can Fam Physician* 45:2100–2107, 1999
- Basson R, McInnes R, Smith MD, et al: Efficacy and safety of sildenafil in estrogenized women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal disorder. *J Womens Health Gend Based Med* 11:367–377, 2002
- Bella AJ, Brant WO, Lue TF, et al: Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and phosphodiesterase type-5 inhibitors. *Can J Urol* 13:3233–3238, 2006
- Berigan T: Antidepressant-induced sexual dysfunction treated with vardenafil. *Can J Psychiatry* 49:643, 2004
- Boolell M, Gepi-Attee S, Gingell JC, et al: Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. *Br J Urol* 78:257–261, 1996
- Bowers MB, Woert MV, Davis L: Sexual behavior during L-dopa treatment for parkinsonism. *Am J Psychiatry* 127:1691–1693, 1971
- Brown FW: Case report: sexual aggression in dementia. *Annals of Long-Term Care* 6:248–249, 1998
- Burns A, Jacoby R, Levy R: Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease, IV: disorders of behavior. *Br J Psychiatry* 157:86–94, 1990
- Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, et al: Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 105(5 part 1):944–952, 2005
- Butler RN, Lewis MI: *Love and Sex After 40: A Guide for Men and Women for Their Mid and Later Years*. New York, Harper & Row, 1986
- Centers for Disease Control: Cases of HIV infection and AIDS in the United States and Dependent Areas, 2005. HIV/AIDS Surveillance Report, Volume 17, Revised Edition, June 2007. Available at <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/2005report/default.htm>. Accessed April 8, 2008
- Centers for Disease Control: STD surveillance report 2006. Available at <http://www.cdc.gov/std/stats/default.htm>. Accessed April 8, 2008
- Comfort A, Dial LK: Sexuality and aging: an overview. *Clin Geriatr Med* 7:1–7, 1991
- Cooper AJ: Medroxyprogesterone acetate (MPA) treatment of sexual acting out in men suffering from dementia. *J Clin Psychiatry* 48:368–370, 1987
- Crenshaw TL, Goldberg JP: *Sexual Pharmacology: Drugs That Affect Sexual Function*. New York, WW Norton, 1996
- Davies HD, Zeiss A, Tinklenberg JR: 'Til death do us part: intimacy and sexuality in the marriages of Alzheimer's patients. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 30:5–10, 1992
- Duffy LM: Sexual behavior and marital intimacy in Alzheimer's couples: a family theory perspective. *Sex Disabil* 13:239–254, 1995
- Dutta TC, Eid JF: Vacuum constriction devices for erectile dysfunction: a long-term, prospective study of patients with mild, moderate, and severe dysfunction. *Urology* 54:891–893, 1999
- Evans C: The use of penile prostheses in the treatment of impotence. *Br J Urol* 81:591–598, 1998
- Fava M, Nurnberg HG, Seidman SN: Efficacy and safety of sildenafil in men with serotonergic antidepressant-associated erectile dysfunction: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 67:240–246, 2006
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 151:54–61, 1994
- Gelenberg AJ, McGahuey C, Laukes C, et al: Mirtazapine substitution in SSRI-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 61:356–360, 2000
- Gitlin MJ: Psychotropic medications and their effects on sexual function: diagnosis, biology, and treatment approaches. *J Clin Psychiatry* 55:406–413, 1994
- Goodwin AJ, Agronin ME: *A Women's Guide to Overcoming Sexual Fear and Pain*. Oakland, CA, New Harbinger, 1997
- Haddad P, Benbow S: Sexual problems associated with dementia, part 2: aetiology, assessment and treatment. *Int J Geriatr Psychiatry* 8:631–637, 1993
- Hajjar RR, Kamel HK: Sexuality in the nursing home, part 1: attitudes and barriers to sexual expression. *J Am Med Dir Assoc* 5(suppl 2):152–156, 2003a

- Hajjar RR, Kamel HK: Sexuality in the nursing home, part 2: managing abnormal behavior—legal and ethical issues. *J Am Med Dir Assoc* 5(suppl 2):203–206, 2003b
- Hanks N: The effects of Alzheimer's disease on the sexual attitudes and behaviors of married caregivers and their spouses. *Sex Disabil* 10:137–151, 1992
- Harman SM: Testosterone in older men after the Institute of Medicine Report: where do we go from here? *Climacteric* 8:124–135, 2005
- Hashmi FH, Krady AI, Qayum F, et al: Sexually disinhibited behavior in the cognitively impaired elderly. *Clin Geriatr* 8: 61–68, 2000
- Heaton JP, Morales A: Andropause—a multisystem disease. *Can J Urol* 8:1213–1222, 2001
- Heiman L, Lopiccolo J: *Becoming Orgasmic: A Sexual and Personal Growth Program for Women*, Revised Edition. New York, Prentice-Hall, 1976
- Howell S, Shalit S: Testosterone deficiency and replacement. *Horm Res* 56(suppl 1):86–92, 2001
- Jacoby S: Great sex: what's age got to do with it? *Modern Maturity* (serial online) September/October 1999. Available at http://www.aarpmagazine.org/lifestyle/relationships/great_sex.html. Accessed July 30, 2008.
- Kaas MJ: Sexual expression of the elderly in nursing homes. *Gerontologist* 18:372–378, 1978
- Kaplan HS: *The New Sex Therapy*. New York, Brunner/Mazel, 1974
- Kaplan HS: *The Evaluation of Sexual Disorders: Psychological and Medical Aspects*. New York, Brunner/Mazel, 1983
- Kaplan HS: Sexual Aversion, Sexual Phobias, and Panic Disorder. New York, Brunner/Mazel, 1987
- Kaplan HS: *Overcoming Premature Ejaculation*. New York, Brunner/Mazel, 1989
- Kavoussi RJ, Seagraves RT, Hughes AR, et al: Double-blind comparison of bupropion sustained release and sertraline in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 58:532–537, 1997
- Kimmel DC: Patterns of aging among gay men. *Psychotherapy Theory, Research, and Practice* 14:386–393, 1977
- Kingsberg S, Shifren J, Wekselman K, et al: Evaluation of the clinical relevance of benefits associated with transdermal testosterone treatment in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med* 4(part 1):1001–1008, 2007
- Kligman EW: Office evaluation of sexual function and complaints. *Clin Geriatr Med* 7:15–39, 1991
- Kumar A, Koss E, Metzler D, et al: Behavioral symptomatology in dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2:363–365, 1988
- Kyomen HH, Satlin A, Hennen J, et al: Estrogen therapy and aggressive behavior in elderly patients with moderate-to-severe dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 7:339–348, 1999
- Labbate LA, Croft HA, Oleshansky MA: Antidepressant-related erectile dysfunction: management via avoidance, switching antidepressants, antidotes, and adaptation. *J Clin Psychiatry* 64(suppl 10):11–19, 2003
- Lacey JV Jr, Mink PJ, Lubin JH, et al: Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA* 288: 334–341, 2002
- Laumann EO, Paik A, Glasser DB, et al: A cross-national study of subjective sexual well-being among older women and men: findings from the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Arch Sex Behav* 35:145–161, 2006
- Lewis RW: Long-term results of penile prosthetic implants. *Urol Clin North Am* 22:847–856, 1995
- Lichtenberg PA, Strzepek DM: Assessments of institutionalized dementia patients' competencies to participate in intimate relationships. *Gerontologist* 30:117–120, 1990
- Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, et al: A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 357:762–774, 2007
- Marsiglio W, Donnelly D: Sexual relations in later life: a national study of married persons. *J Gerontol* 46:S338–S344, 1991
- Masters WH, Johnson VE: *Human Sexual Response*. Boston, MA, Little, Brown, 1966
- Masters WH, Johnson VE: *Human Sexual Inadequacy*. Boston, MA, Little, Brown, 1970
- Mayers KS: Sexuality and the patient with dementia. *Sex Disabil* 12:213–219, 1994
- Metz ME, Miner MH: Male “menopause,” aging, and sexual function: a review. *Sex Disabil* 13:287–307, 1995
- Michael RT, Gagnon JH, Laumann EO, et al: *Sex in America: A Definitive Survey*. Boston, MA, Little, Brown, 1994
- Mobley DF, Baum N: Sildenafil in elderly men: advice and caveats. *Clin Geriatr* 7:34–41, 1999
- Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA: Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry* 62(suppl 3):10–21, 2001
- Morley JE: Testosterone and behavior. *Clin Geriatric Med* 19: 605–616, 2003
- Morley JE, Perry HM: Andropause: an old concept in new clothing. *Clin Geriatric Med* 19:507–528, 2003
- Morley JE, Tariq SH: Sexuality and disease. *Clin Geriatric Med* 19:563–574, 2003
- Mulligan T, Palguta RF Jr: Sexual interest, activity, and satisfaction among male nursing home residents. *Arch Sex Behav* 20: 199–204, 1987
- Mulligan T, Reddy S, Gulur PV, et al: Disorders of male sexual dysfunction. *Clin Geriatric Med* 19:473–482, 2003
- Nadal M, Allgulander S: Normalization of sexual behavior in a female with dementia after treatment with cyproterone. *Int J Geriatr Psychiatry* 8:265–267, 1992
- Nappi RE, Wawra K, Schmitt S: Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 22:318–323, 2006
- National Council on the Aging: *Healthy Sexuality and Vital Aging: Executive Summary*. Washington, DC, National Council on the Aging, 1998
- Padma-Nathan H, Hellstrom WJG, Kaiser FE, et al: Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group. *N Engl J Med* 336:1–7, 1997
- Pope M, Schulz R: Sexual attitudes and behavior in midlife and aging homosexual males. *J Homosex* 20:169–177, 1990
- Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F, et al: Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial. *Urology* 62:121–125, 2003a
- Porst H, Young JM, Schmidt AC, et al: Efficacy and tolerability of vardenafil for treatment of erectile dysfunction in patient subgroups. *Urology* 62:519–523, 2003b
- Porst H, Montorsi F, Rosen RC, et al: The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 51: 816–823, 2007

- Rabins PV, Mace NL, Lucas MJ: The impact of dementia on the family. *JAMA* 248:333–335, 1982
- Raji M, Liu D, Wallace D: Case report: sexual aggressiveness in a patient with dementia: sustained clinical response to citalopram. *Annals of Long-Term Care* 8:81–83, 2000
- Redinbaugh EM, Zeiss AM, Davies HD, et al: Sexual behavior in men with dementing illnesses. *Clin Geriatr* 5:45–50, 1997
- Richardson JP, Lazur A: Sexuality in the nursing home patient. *Am Fam Physician* 51:121–124, 1995
- Rosen RC, Leiblum SR: *Principles and Practice of Sex Therapy: Update for the 1990s*. New York, Guilford, 1988
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al: Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288:321–333, 2002
- Rothschild AJ: Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: efficacy of a drug holiday. *Am J Psychiatry* 152:1514–1516, 1995
- Saretsky K: The right to be human, how one facility cares. *Provider* 13:20–23, 1987
- Sbrocco T, Weisberg BA, Barlow DH: Sexual dysfunction in the older adult: assessment of psychosocial factors. *Sex Disabil* 13:201–218, 1995
- Schover LR, Jensen SB: *Sexuality and Chronic Illness*. New York, Guilford, 1988
- Segraves RT: Antidepressant-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 59(suppl 4):48–54, 1998
- Segraves RT, Lee J, Stevenson R: Tadalafil for treatment of erectile dysfunction in men on antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 27:62–66, 2007
- Shifren JL, Davis SR, Moreau M, et al: Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study. *Menopause* 13:770–779, 2006
- Sison AS, Godschalk MF, Mulligan T: Erectile dysfunction in the elderly: treatment recommendations from the recent American Urological Association guidelines. *Clin Geriatr* 5:73–76, 1997
- Snarch D: *Constructing the Sexual Crucible: An Integration of Sexual and Marital Therapy*. New York, WW Norton, 1991
- Spector IP, Rosen RC, Leiblum SR: *Sexuality, in Psychiatric Care in the Nursing Home*. Edited by Reichman WE, Katz PR. New York, Oxford University Press, 1996, pp 133–150
- Suckling J, Lethaby A, Kennedy R: Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Oct* 18, 2006 CD001500
- Tariq SH, Haleem U, Omran ML, et al: Erectile dysfunction: etiology and treatment in young and old patients. *Clin Geriatric Med* 19:539–551, 2003
- Thomas DR: Medications and sexual function. *Clin Geriatric Med* 19:553–562, 2003
- Waldinger MD: Premature ejaculation: state of the art. *Urol Clin North Am* 34:591–599, 2007
- Wang WF, Wang Y, Minhas S, et al: Can sildenafil treat primary premature ejaculation? A prospective clinical study. *Int J Urol* 14:331–335, 2007
- Wasow M, Loeb MB: Sexuality in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 27:73–79, 1979
- Westheimer RK, Lopater S: *Human Sexuality: A Psychosocial Perspective*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2002
- White CB: Sexual interest, attitudes, knowledge, and sexual history in relation to sexual behavior in the institutionalized aged. *Arch Sex Behav* 11:11–21, 1982
- White CB, Catania JA: Psychoeducational intervention for sexuality with the aged, family members of the aged, and people who work with the aged. *Int J Aging Hum Dev* 15:121–138, 1982
- Wright LK: The impact of Alzheimer's disease on the marital relationship. *Gerontologist* 31:224–237, 1991
- Xu F, Schillinger JA, Aubin MR, et al: Sexually transmitted diseases of older persons in Washington State. *Sex Transm Dis* 28:287–291, 2001
- Zajacka J: Strategies for the treatment of antidepressant-related sexual dysfunction: management via avoidance, switching antidepressants, antidotes, and adaptation. *J Clin Psychiatry* 64(suppl 10):11–19, 2001
- Zeiss AM, Davies HD, Wood M, et al: The incidence and correlates of erectile problems in patients with Alzheimer's disease. *Arch Sex Behav* 19:325–332, 1990
- Zilbergeld B, Ellison C: *Desire discrepancies and arousal problems in sex therapy, in Principles and Practice of Sex Therapy*. Edited by Leiblum S, Pervin L. New York, Guilford, 1980, pp 65–101

Lecturas recomendadas

- Agronin ME: Geriatric psychiatry: sexuality and aging, in Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th Edition. Edited by Sadock BJ, Sadock VA. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 3834–3838
- Agronin ME, Westheimer RK: Sexuality and sexual disorders in late life, in *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry*. Edited by Agronin ME, Maletta G. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp 523–546
- Alexander JL, Kotz K, Dennerstein L: The effects of postmenopausal hormone therapies on female sexual functioning: a review of double-blind, randomized controlled trials. *Menopause* 11(6 part 2): 749–765, 2004
- American Association for Retired Persons: *Sexuality at Midlife and Beyond: 2004 Update of Attitudes and Behaviors*. 2005. Available at http://assets.aarp.org/rgcenter/general/2004_sexuality.pdf. Accessed April 8, 2008
- Hashmi FH, Krady AI, Qayum F, et al: Sexually disinhibited behavior in the cognitively impaired elderly. *Clin Geriatr* 8: 61–68, 2000
- Heaton JP, Morales A: Andropause—a multisystem disease. *Can J Urol* 8:1213–1222, 2001
- Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, et al: A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 357:762–774, 2007
- Morley JE (ed): *Geriatric Sexuality*. *Clin Geriatr Med* 19(3): 463–662, 2003
- Westheimer RK, Lopater S: *Human Sexuality: A Psychosocial Perspective*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2002

CAPÍTULO 21

AFLICCIÓN

MORIA J. SMOSKI, PH.D.
LARRY W. THOMPSON, PH.D.

La aflicción al final de la vida es un tema importante que preocupa a un número cada vez mayor de personas según va envejeciendo la población. Este capítulo empieza con un repaso sobre la demografía de la aflicción y sigue con las perspectivas teóricas y empíricas para la adaptación a la pérdida de un ser querido. Por último se revisan las consideraciones para el diagnóstico y el tratamiento del duelo complicado.

Aflicción al final de la vida

¿Quiénes son las personas mayores afligidas?

Los términos *aflicción* y *reacción de duelo* se han utilizado para describir cualquier pérdida experimentada por las personas mayores. Estas pérdidas abarcan (pero no se limitan) el fallecimiento del cónyuge, de un hijo adulto, de otro miembro de la familia o de un amigo personal íntimo; el divorcio (Cain 1988); el cuidado prolongado de un familiar con una alteración grave (Bass et al. 1991) y la merma importante de la salud, que el atractivo, las capacidades, las oportunidades u otras cualidades de uno mismo (Kalis 1987). Aplicada en sentido estricto, la aflicción significa la reacción o el proceso que ocurre tras el fallecimiento de una persona cercana. De hecho, la muerte del cónyuge suele aceptarse como el acontecimiento vital más común y traumático experimentado por las personas mayores (Jacobs y Ostfeld 1977).

La edad media a la que se envía en EE. UU. es de 69 años para los hombres y 66 para las mujeres. El 45% de las mujeres y el 15% de los hombres de más de 65 años han perdido a su cónyuge (Federal Interagency Forum on Aging Related Statistics 2000). El período medio de viudedad se aproxima a 14 años en las mujeres frente a tan solo siete en los hombres (U.S. Census Bureau 2001). Estos datos, junto con el hecho de que los viudos tienden a casarse más veces después de haber perdido a sus esposas, hacen que, muchas veces, la viudedad se interprete como un problema femenino. Sin embargo, los estudios revelan que, cuando se pierde al cónyuge, los hombres mayores corren más riesgo de muerte que las mujeres. Así, en un estudio longitudinal de la Universidad del Sur de California sobre la aflicción conyugal, el primer año después de la aflicción se asociaba a una tasa de mortalidad del 12% de los hombres frente a tan solo el 1% de las mujeres (Gallagher-Thompson et al. 1993; Thompson et al. 1991).

Las tasas de viudedad entre las personas de 65 años o más son parecidas para los blancos e hispanos y algo más altas para los afroamericanos (U.S. Census Bureau 2001). Ante las predicciones de que la población anciana perteneciente a cada uno de estos grupos étnicos aumentará notablemente en los próximos 20 años (Federal Interagency Forum on Aging Related Statistics 2000), es preciso entender claramente de qué manera intervienen los factores culturales en los procesos de la aflicción.

Este trabajo fue parcialmente financiado con la beca R01-AG01959 del National Institute on Aging y con las becas R01-MH36834 y R01-MH37196 del National Institute of Mental Health. Además, el autor M.J.S. ha recibido financiación a través de la beca de educación institucional T32-MH070448 (investigador principal: Blazer).

Teorías sobre la adaptación a las pérdidas permanentes

A lo largo de los años se han elaborado numerosas perspectivas teóricas sobre la función y el proceso de la aflicción. El lector interesado que desee una revisión más amplia puede consultar los artículos de [Osterweis et al. \(1984\)](#) y los más recientes de [Stroebe y Schut \(1999\)](#) y [Stroebe et al. \(2001a\)](#). Empezaremos por ofrecer una perspectiva histórica sobre las teorías más importantes. Luego mencionaremos brevemente las posturas principales que reflejan las tendencias en el desarrollo de marcos para describir los síntomas del proceso del duelo.

En las primeras investigaciones se subrayaba que el luto era un proceso por el que la persona afligida «renunciaba» paulatinamente a su vínculo con el ser querido ausente para participar en ciertas tareas psíquicas y conductuales que sucedían en momentos determinados de la aflicción ([Freud 1917 \[1915\]/1957](#); [Lindemann 1944](#)). Se creía que este proceso era necesario para que la persona creara nuevos vínculos constructivos con otras personas nuevas en su vida. La incapacidad para completar estas tareas determinaría la aparición de un trastorno psiquiátrico. [Bowlby \(1961\)](#) brindó una interpretación algo distinta de los comportamientos de duelo. Sostenían que toda separación involuntaria, incluida la aflicción, daba lugar a múltiples formas de conducta vinculante (como la ansiedad de la separación y la añoranza) que reflejaba un deseo de la persona para reunirse con el ser perdido. Así pues, la función de la aflicción no es renunciar al cariño, sino más bien recuperar la sensación de conexión con el ser querido objeto del cariño. Se cree que, con el tiempo, estos comportamientos se disipan a través de una serie de etapas como el choque, la protesta, la desesperación y, por último, la ruptura del vínculo y la adaptación a un nuevo yo.

Aunque estas teorías sobre las etapas de adaptación han sido generalmente aceptadas por los profesionales sanitarios, los datos empíricos que las sostienen son mínimos. Por ejemplo, es verdad que las teorías de las etapas predecirían una etapa final, en la que cesaría el duelo, pero muchas veces los síntomas de duelo de viudas y viudos ancianos no desaparecen ([Bierhals et al. 1995](#)). Hoy, algunos teóricos consideran un error confiar en que el duelo remita o desaparezca ([Stroebe et al. 2001b](#)). La aflicción, como argumentaba [Rosenblatt \(1996\)](#), es un proceso dinámico que puede continuar durante una serie de años e incluso durante el resto de la vida. Por otro lado, las personas afligidas no pasan de una fase claramente identificable a otra siguiendo un orden establecido, algo que ocurre en particular entre las personas mayores. Desde los primeros momentos, los investigadores cuestionaron la validez de las teorías, según las cuales la

mayoría de las personas recorren, una a una, una serie específica de etapas de duelo ([Weisman 1974](#)). Muchas personas ancianas sufren pérdidas varias, a menudo sin tiempo suficiente para completar el duelo de un episodio antes de que sobrevenga el siguiente. [Kastenbaum \(1981\)](#) llamó a estos sucesos «sobrecarga afectiva» y propuso que, cuando ocurren varias pérdidas, el proceso de duelo de las personas mayores probablemente difiere en grado significativo y se torna más complejo. No obstante, tampoco aquí existen apenas datos empíricos. Aunque no se haya respaldado el proceso específico de movimiento a través de las etapas, estos modelos estratificados proporcionan una descripción valiosa de muchas facetas comunes al proceso de duelo. Así pues, las describiremos aquí por su importancia histórica y por su utilidad descriptiva.

[Parkes \(1972\)](#) y [Horowitz \(1976\)](#) propusieron modelos basados en fases o etapas de reacción al fallecimiento de un ser querido (v. [Wortman y Silver 1987](#) con una revisión de los modelos de etapas). Estos modelos se parecen al modelo prototípico en etapas de [Kübler-Ross \(1969\)](#) sobre las reacciones de las personas que afrontan una enfermedad terminal. La primera fase de [Parkes \(1972\)](#) comienza en el momento del fallecimiento y persiste durante varias semanas. El choque y la incredulidad, sumados al embotamiento emocional y a la confusión cognitiva, caracterizan este período, en el que además se observa una ansiedad intensa y bruscas fluctuaciones en el estado de ánimo. Los síntomas somáticos concretos consisten en insomnio, pérdida del apetito y molestias y dolores musculares vagos; estos síntomas hacen que aumente el contacto con los médicos de atención primaria y también, con frecuencia, las peticiones de medicación.

La segunda fase suele aparecer cuando el embotamiento y la ansiedad empiezan a disminuir. En este período, la familia y los amigos se van alejando gradualmente, y a la persona afligida, se le transmite por lo general un mensaje para que vaya afrontando la vida y superando el duelo, aunque la persona esté muy lejos de hacerlo. Sólo el paso del tiempo hace que la persona afligida vaya percibiendo la finalidad de la pérdida y que emerjan a la superficie la tristeza, el enfado, la culpa, el alivio y otras emociones fuertes que producen labilidad emocional y confusión. Son frecuentes algunos síntomas específicos, como el llanto habitual, los trastornos crónicos del sueño, el estado abatido del ánimo, la falta de apetito, la falta de energía, los sentimientos de fatiga, la pérdida del interés por las actividades cotidianas y los problemas de atención y concentración. Sin embargo, la mayoría de las personas no sufren una depresión mayor, a pesar de que se solapan algunos síntomas de duelo y depresión.

Esta segunda fase se describe como período de «anhelo y protesta» y durante ella la persona afligida busca incesantemente al difunto (Parkes 1872). Trata de encontrar cosas que le recuerden o acude a sitios que él o ella antes frecuentaban. Puede asimismo tener una sensación intensa de la presencia del ser querido desaparecido, por ejemplo visitar a otra persona que lo recuerde y sentir por un momento la certeza de que está junto a él o ella. Las experiencias vívidas de alucinaciones auditivas o visuales de la persona fallecida ocurren a menudo como parte normal del duelo. A pesar de que, a primera vista, estas experiencias produzcan sobresalto, casi siempre se describen como positivas o confortantes (Grimby 1993; Rees 1971).

Otros componentes cognitivos de este período son la indagación habitual del significado de la muerte y la búsqueda de una explicación. Las personas afligidas reviven y vuelven a reunir recuerdos y escenas asociadas al fallecimiento, como para cerciorarse de que la muerte realmente ocurrió y de que es un hecho irreversible. En este período resulta esencial un constante apoyo emocional y social, pese a que a los amigos y a los familiares (que consideran que ya han oído muchas veces esos mismos recuerdos) les cueste afrontar esta fase con la persona afligida.

La fase final suele denominarse «reconstrucción de la identidad» (Lopata 1996). Durante esta fase, la persona afligida reinvierte poco a poco su energía psíquica, centrada exclusivamente en el ser querido, en nuevas relaciones y actividades. Lopata (1975) calculó que la reconstrucción de la identidad exige, casi siempre, un año o más, en función de lo que esta experta denominaba «centralidad de los roles» y de la complejidad del nuevo aprendizaje, que debe darse para dotar de nuevo sentido a uno mismo.

En resumen, cabría contemplar estas etapas o fases de la adaptación a la pérdida en términos descriptivos sin simplificar demasiado el entendimiento propio de un fenómeno muy complejo. La mayoría de las personas afligidas experimentan una mezcla de choque e incredulidad, anhelo del ser querido desaparecido, búsqueda del significado de la pérdida y cierta tentativa para construir la vida sin dicha persona. No obstante, estas experiencias se pueden solapar, disipar íntegramente y regresar de nuevo en el transcurso de la vida. Como concluyeron Schuchter y Zisook (1993), «el duelo se puede prolongar, a veces indefinidamente, y su intensidad varía con el tiempo, de una persona a otra, y de una cultura a otra. El duelo no se puede entender desde una perspectiva estática o lineal» (pág. 43).

Un aspecto de debate entre las teorías de la aflicción es la naturaleza adaptativa o positiva o negativa que tiene la conexión psicológica continuada con la persona fallecida. Algunos teóricos han señalado que la conexión prolongada puede reflejar problemas psíquicos (Horowitz et al. 1980; Rando 1992-1993). Apoyando esta idea, Field et al. (2003) describieron que las personas que siguen con un sufrimiento intenso a los 5 años de la pérdida son más proclives a manifestar una conexión continuada con el difunto o difunta. Con todo, pese a esta asociación con el sufrimiento, mantener un intenso sentido de conexión parece algo frecuente y adaptativo. Tras la revisión de Parkes (1972) y Glick et al. (1974), Bowlby (1980) señaló que más de la mitad de los hombres y mujeres afligidos mantenían aún vínculos con la difunta o el difunto a los 12 meses y una sensación frecuente e intensa de su presencia en una serie de circunstancias. Esta presencia no era necesariamente aversiva o desagradable, puesto que tales situaciones precipitaban un afecto intenso, tanto positivo como negativo. Stroebe y Stroebe (1989) agregaron que muchas personas afligidas se basaban en los actos previos del fallecido o fallecida y tomaban estos recuerdos como modelo para sus decisiones o para solventar problemas de la vida real. Recientemente, estos y otros argumentos han llevado a una postura, comúnmente aceptada, según la cual las personas afligidas mantienen, y en ciertos casos alimentan, una conexión activa con el ser querido difunto. Es más, se ha propuesto el argumento de que el «duelo prolongado», tal y como señalan Shuchter y Zisook (1993), no refleja necesariamente un hecho psicopatológico o una mala adaptación (Klass 1996; Reisman 2001; Rosenblatt 1996; Rosenblatt y Elde 1990; Silverman y Klass 1996). En efecto, el sentimiento de atadura al cónyuge fallecido, en la primera etapa del proceso de aflicción, tiene carácter adaptativo (Field et al. 1999). De todas maneras, se ha efectuado una distinción entre el vínculo continuado con una adaptación positiva y con una mala adaptación. Se considera saludable la adaptación si se preservan vínculos abstractos más que concretos con la persona fallecida (Pincus 1974). En un estudio longitudinal, Field et al. (1999) observaron que las personas que se consolaban utilizando pertenencias especiales del cónyuge fallecido a los 7 meses de la pérdida manifestaban un mayor sufrimiento psicológico y un menor descenso de los síntomas específicos de duelo a lo largo del tiempo que aquellas que desplegaban un menor comportamiento de búsqueda y se sentían más inclinadas a mantener el vínculo con el cónyuge fallecido a través de recuerdos positivos.

Otra tendencia en la teoría de la aflicción es considerar los cambios ambientales y la adaptación del rol

junto con los ajustes emocionales y psicológicos individuales. Así como las primeras posturas se centraban sólo en los procesos intrapsíquicos (p. ej., Bowlby 1961, 1980), los teóricos más recientes han incorporado a sus modelos los procesos interpersonales y sociales (p. ej. Neimeyer 1998). El duelo no sólo es un proceso que puede suponer una preocupación por la persona fallecida, la aceptación de la pérdida y la búsqueda de un sentido a la misma, sino que también abarca las tentativas para construir y dar significado a la pérdida y reducir el caos asociado a estos acontecimientos traumáticos. Como Stroebe y Schut (1999) señalaron con su modelo de proceso dual, el afligido oscila entre afrontar los *estresores orientados a la pérdida* y los *orientados al restablecimiento*. Los primeros giran en torno a los componentes específicos de la pérdida que llevan a los síntomas conductuales emocionales y cognitivos, y en la manera de abordarlos, y los segundos se refieren a la interacción constructiva con los sistemas sociales/ambientales para mantener una función adaptativa en las actividades sociales, vocacionales y de otra índole. Las «tareas» del duelo suelen abarcar la confrontación con la pérdida, la reestructuración de los pensamientos y los recuerdos sobre la persona fallecida y la abstracción emocional (pero sin olvido) de la persona difunta. Las tareas de restablecimiento consisten en aceptar el cambio del entorno, invertir tiempo en alejarse del duelo y crear nuevas relaciones e identidades. Stroebe y Schut (1999) señalaron que la alternancia u «oscilación» entre estos dos tipos de estresores resulta crítica para la adaptación. Los mecanismos psíquicos que ayudan a la persona a evitar o a minimizar el impacto masivo de la pérdida facilitan el proceso de adaptación, siempre que no se apliquen de forma persistente y no constituyan los únicos esfuerzos de afrontamiento. Participar de forma periódica en las tareas de afrontamiento para el restablecimiento ayuda a interrumpir el proceso de afrontamiento de la pérdida y puede facilitar, a su vez, una habituación gradual a la misma. Así pues, el equilibrio en el afrontamiento de estos dos tipos de estresores, como consecuencia de la oscilación, impide que la preocupación por el uno o por el otro prolongue y complique la aflicción.

Variaciones culturales en las respuestas de aflicción

La cultura desempeña un importante papel en las reacciones a la pérdida, el curso del duelo y el desenlace de la aflicción (Brown y Stoudemire 1983; Klass 1996; Wisocki y Skowron 2000). Posiblemente, las manifestaciones, la duración y la intensidad del duelo sean propias de cada

cultura, al margen de las enormes variaciones individuales y culturales que existen. Según la bibliografía sobre las expresiones transculturales y étnicas después de la muerte, es evidente que el sufrimiento de la aflicción se puede comunicar y regular de diversas maneras. Algunos teóricos cuestionan el concepto de que el duelo constituya una reacción emocional universal a la aflicción; estos autores contemplan la muerte, la pérdida y el duelo como constructos sociales, con el duelo como un artefacto cultural modelado por el entorno sociocultural (Corwin 1995; Neimeyer 1998; Rosenblatt 1993). En este momento, casi todos los trabajos sobre las diferencias culturales de la aflicción son descriptivos (Wisocki y Skowron 2000). Prácticamente no existe ningún estudio empírico sobre si las personas mayores de los grupos minoritarios experimentan o afrontan la aflicción de forma distinta a los norteamericanos de origen europeo y cómo lo hacen. Casi todas las diferencias culturales se centran, al parecer, sólo en las costumbres, ritos y percepciones acerca de las expresiones y comportamientos apropiados tras el fallecimiento de un familiar. No está claro si estas costumbres, ritos y percepciones, que difieren mucho de las tradiciones anglocristianas, permiten regular las emociones y facilitan un afrontamiento adaptativo. De cualquier modo, Romanoff y Terenzio (1998) señalaron que los ritos y los funerales representan una «versión condensada de un material privado, cargado de emociones» (pág. 698), que canalizan y expresan las emociones y promueven la transición de la persona afligida de un rol social a otro.

Las personas mayores que viven en la cultura plural de EE. UU. y que han conservado al menos ciertos aspectos de la cultura ancestral original revisten especial interés. Cuando un grupo minoritario cultural o étnico migra hacia la cultura mayoritaria, se espera que algunas de las prácticas, valores o costumbres de ese grupo cambien, como consecuencia de la adaptación a la cultura anfitriona. En EE. UU., el número de ancianos de ascendencia no europea está creciendo sin parar. La población latina es la minoría étnica/racial con un crecimiento más rápido y es de prever que represente la minoría más amplia dentro del grupo de 65 años o más en el año 2028 (Administration on Aging 2003). Se piensa, asimismo, que el porcentaje de norteamericanos de origen asiático de edad avanzada aumentará en los años venideros. Como resultado bastante probable de que las reacciones a la muerte y el significado percibido de la misma difieran entre los distintos grupos étnicos y culturales, no hay que subestimar las influencias culturales en la aflicción. Los investigadores y los clínicos debieran familiarizarse con las prácticas afflictivas, las percepciones habituales sobre la muerte y los comportamientos que resultan psicopatológicos en los distintos grupos culturales

para poder así interactuar con estas personas en su ejercicio profesional. Braun y Nichols (1997) subrayan que los profesionales pueden indagar por: 1) las predicciones culturales de expresión del dolor psicológico causado por la muerte; 2) los ritos y prácticas asociados al luto; 3) las creencias culturales sobre la relación continuada entre la persona difunta y la afligida, y 4) los posibles efectos de las creencias y tradiciones culturales sobre el desenlace final de la aflicción.

El trabajo de duelo a través de las culturas

El concepto de superación del duelo propio (Bowlby 1980; Freud 1917 [1915]/1957; Lindemann 1944) o de ejecución de las tareas del duelo (Worden 2002) no puede aplicarse por igual a todas las culturas. Este enfoque carece, además, de apoyo empírico, en lo que a su eficacia para afrontar la pérdida se refiere. La cultura euro-norteamericana conceptualiza, en general, el duelo con una orientación hacia la pérdida (Stroebe y Schut [1999], modelo del proceso dual); el eje gira, a menudo, en torno a las manifestaciones individuales del duelo. En cambio, en otras culturas, el duelo se asocia a ritos sancionados por la cultura, a expresiones y significados que se comparten con los demás. Los sistemas culturales suelen repercutir de manera notable en la expresión conductual y emocional del duelo y en las estrategias habituales de afrontamiento de los estresores consiguientes. Por ejemplo, para la mayoría norteamericana, la muerte suele denotar el momento en que termina la relación con la persona fallecida y los modos culturalmente admitidos para expresar la pérdida revisten un carácter tanto público como privado (Shuchter y Zisook 1988). Sin embargo, en otras culturas, la norma se basa en ritos que continúan la relación con el familiar fallecido, como los actos ancestrales del *sosen suhai* que se practica en Japón (Goss y Klass 1997). Se ha comprobado que las expresiones emocionales externas del duelo ayudan a las personas afligidas a adaptarse a la cultura mayoritaria (Mawson et al. 1981), pero otras culturas ofrecen visiones diferentes. Así, los tibetanos creen que el llanto por la persona fallecida obstaculiza la liberación o el renacer de la persona, y consideran que hay que dirigir las emociones en forma de ejercicios espirituales por el difunto. De manera análoga, los budistas suelen desalentar la manifestación abierta e intensa de las emociones (Goos y Klass 1997). Entre los navajos no se permite una expresión excesiva de las emociones (Miller y Schoenfeld 1973) y el llanto se considera inadecuado para algunos musulmanes indonesios (Wikari 1988). A veces, la negación de la muerte es un hecho culturalmente adecuado

(al-Adawi et al. 1997). Más aún, la negación puede mitigar la ansiedad, que comporta la tarea gigantesca de aceptar la realidad de la pérdida, y resulta beneficiosa para la persona afligida (Janof-Bulman y Timko 1987; Stroebe 1992-1993). De hecho, el concepto de superación del duelo es ajeno a muchas culturas no occidentales, como la samoana (Ablon 1971), que alienta mantener la relación y conservar la comunicación con la persona fallecida (al-Issa 1995).

Apoyo social

Los estudios señalan que el apoyo social percibido es vital para que las personas mayores mantengan una satisfacción con la vida y disminuya el riesgo de depresión (Kogan et al. 1995; Newsom y Schulz 1996). Las culturas con una red familiar y apoyo extensos suelen contar con prácticas perfectamente establecidas de luto, que se aplican a toda la familia y no sólo a la persona directamente afectada por la pérdida. En algunas tradiciones culturales, esta respuesta común al duelo puede extenderse incluso a la comunidad, como sucede por ejemplo con los mexicanos recién inmigrados (Block 1998) o con la cultura *rauto* de Australia (Wisocki y Skowron 2000). En situaciones en las que esta tradición parezca haber caído en desuso, quizá por la aculturación que sigue a la inmigración, las intervenciones que aumentan la participación familiar, de modo que el duelo se convierta en un proceso participativo de todos los miembros de la familia, pueden minimizar el comienzo de un proceso de aflicción complicada (Nadeau 2001).

En uno de los primeros estudios multiculturales, realizados en EE. UU., Kalish y Reynolds (1981) hallaron que los afroamericanos se exponían más a muertes trágicas de seres queridos (p. ej., en accidentes, homicidios o guerras) que los caucásicos, hispanos y japoneses. Eisenbruch (1984) supuso que, como la población negra tenía menos probabilidad de fallecer por senectud que por actos violentos, sus sistemas de creencias, patrones de vinculación afectiva y reacciones de duelo podrían cambiar, con lo que el dolor de la separación a través de la muerte se afrontaría mejor. Por todo ello, quizá los afroamericanos no soliciten ayuda a los profesionales sanitarios para superar el duelo, sino que se fíen más de apoyos informales, como la religión o las relaciones eclesíásticas. Así, la posibilidad de solicitar el apoyo emocional de los miembros de la iglesia se considera una ayuda particularmente valiosa para los afroamericanos durante el duelo (Rosenblatt 1993).

Los ritos ancestrales japoneses, por los que las personas vivas siguen comunicándose con el espíritu de la

persona fallecida (Klass 1996), probablemente constituyan la respuesta aflictiva propia de esta cultura que más se haya documentado en los grupos asiáticos. De manera análoga, entre los chinos que siguen la tradición taoísta, la persona mayor fallecida se considera un ancestro que puede conceder bendiciones al cónyuge superviviente y a las generaciones más jóvenes. Las cenizas de la persona fallecida (que se introducen en una urna), junto con una fotografía, suelen colocarse sobre un altar en el domicilio. Luego se quema incienso dos veces al día como símbolo de reverencia y se ofrecen alimentos en el altar por la persona difunta. Entre los chinos que respetan valores más tradicionales no suele aceptarse una conversación abierta sobre la muerte o los planes para la muerte (Bowman y Singer 2001; Crain 1996), y el duelo sólo se comparte dentro de la familia (Braun y Nichols 1997). Este valor parece haberse extinguido por los efectos del apoyo social de la aflicción. Según un estudio de ancianos residentes en Wuhan, China, el apoyo de los amigos apenas modificó los síntomas depresivos que siguen al fallecimiento de un cónyuge, mientras que el apoyo familiar amortiguó dicho efecto (Li et al. 2005). Así pues, a los profesionales sanitarios les puede costar reconocer los problemas psicológicos relacionados con el duelo de las personas chinas mayores, que parecen adoptar una conducta de evitación y somatizadora. Sin embargo, otros grupos expresan de forma más libre y explícita las emociones relacionadas con el duelo. Younoszai (1993) describió que la mayoría de los mexicanos perciben la muerte como parte de la vida y que, en principio, todos los relacionados con la persona fallecida deben acudir al funeral, que suele organizarse con arreglo a ritos católicos ortodoxos y constituye un acontecimiento social donde se reúne la gran familia. Por razones análogas, Block (1998) señaló, como médico, que los latinos, sobre todos las generaciones primera y segunda, valoran las opiniones familiares a la hora de decidir los tratamientos, poseen extensas redes sociales, colocan los intereses de la familia por delante de los propios, aceptan más fácilmente la muerte como hecho inevitable y durante el tratamiento prefieren un enfoque personal y asistencial más que factual y científico.

En resumen, está claro que el duelo se expresa de diferentes maneras por los distintos grupos étnicos o culturales y que el sufrimiento aflictivo se puede comunicar y regular por vías diversas. Un componente fundamental para brindar una asistencia valiosa a las personas de otras culturas parte de un claro entendimiento de las tradiciones culturales específicas para expresar el duelo y para afrontar con éxito los estresores asociados a la aflicción. De hecho, las intervenciones satisfactorias, cuando las personas

pertenecen a otra cultura, obligan a conocer los matices de la historia propia de cada individuo y a contemplar los contextos más amplios de su cultura de origen y de la tendencia mayoritaria en la que esa persona se ha sumergido.

Definiciones operativas de duelo «normal» y «patológico»

Dada la enorme variación en el proceso de duelo de las personas, ¿cómo se puede saber si el duelo es «normal» o no? La línea que separa el duelo patológico complicado de la depresión mayor y de un proceso saludable de duelo no siempre está clara (Shear y Shair 2005; Shuchter y Zisook 1993; Silverman et al. 2000).

Definiciones del DSM-IV-TR

En el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000a), el duelo figura en la sección con el código V, es decir, es un trastorno que puede ser objeto de atención clínica o de tratamiento, pero que no obedece directamente a un trastorno psiquiátrico. El *duelo no complicado* se define en el DSM-IV-TR de la siguiente manera:

Esta categoría puede usarse cuando el objeto de atención clínica es una reacción a la muerte de una persona querida. Como parte de la reacción de pérdida, algunos individuos afligidos presentan síntomas característicos de un episodio de depresión mayor (p. ej., sentimientos de tristeza y síntomas asociados como insomnio, anorexia y pérdida de peso). La persona en proceso de duelo valora el estado de ánimo deprimido como «normal», aunque puede buscar ayuda profesional para aliviar los síntomas asociados, como el insomnio y la anorexia. La duración y la expresión de un duelo «normal» varían considerablemente entre los diferentes grupos culturales. (American Psychiatric Association 2000a, pp. 740-741).

Distinguir el duelo normal del complicado no resulta siempre fácil. En el DSM-IV-TR se identifican varios síntomas atípicos que no se asocian con un curso normal de la aflicción:

- 1) la culpa por las cosas, más que por las acciones, recibidas o no recibidas por el superviviente en el momento de morir la persona querida; 2) pensamientos de muerte más que voluntad de vivir, con el sentimiento de que el superviviente debería haber muerto con la persona fallecida; 3) preocupación mórbida con sentimiento de inutilidad; 4) enlentecimiento psicomotor acusado; 5) deterioro funcional acusado y prolongado,

y 6) experiencias alucinatorias distintas de las de escuchar la voz o ver la imagen fugaz de la persona fallecida. (American Psychiatric Association 2000a, p. 741).

Estos síntomas pueden indicar una *aflicción complicada*, como se comenta en el apartado siguiente.

Problemas y dilemas para la definición

Los criterios para el diagnóstico diferencial del duelo o normal y patológico, la depresión y otros trastornos por estrés continúan suscitando controversia en este momento. En cuanto al duelo patológico, Horowitz et al. (1997) subrayaron la importancia de los *síntomas intrusivos* y de los signos de *evitación e incapacidad de adaptación*. Los síntomas intrusivos abarcan los recuerdos no solicitados, los episodios intensos de emociones fuertes relacionados con la relación perdida y el anhelo angustioso del difunto o difunta. Los signos de evitación y mala adaptación se caracterizan por sentimientos de vacío o de enorme soledad; la evitación de personas, lugares o actividades que recuerdan a la persona fallecida; los trastornos inusuales del sueño, y la pérdida del interés y de la participación en actividades sociales, ocupacionales o recreativas. La manifestación de estos signos y síntomas debe estar presente durante 14 meses después de la pérdida. De manera análoga, Prigerson et al. (Jacobs et al. 2000; Prigerson et al. 1999) han defendido una categoría de «duelo traumático». Los síntomas primarios consisten en anhelo y búsqueda de la persona fallecida, soledad y pensamientos intrusivos sobre la persona fallecida. Estos se acompañan de sufrimiento traumático, que se manifiesta por indecisión; embotamiento o despegamiento; incredulidad; sentimientos de vacío; pérdida de la sensación de confianza, seguridad o control, e irritabilidad, amargura o ira excesivas en relación con la muerte. Prigerson et al. (1999) no incluyen los síntomas de evitación y exigen la presencia de síntomas sólo durante un período de 2 meses.

Aunque todavía no haya ningún consenso, se ha establecido una base con criterios específicos para diferenciar las reacciones normales de duelo de las patológicas (es decir, complicadas o traumáticas). Para perfeccionar y consolidar los rasgos cognitivos, afectivos y conductuales que caracterizan estas variantes, hay que continuar la investigación. A medida que se acumulen los datos, se irán modificando las teorías y los tratamientos. Como se señaló anteriormente, por ejemplo, está cada vez más claro que el mantenimiento del vínculo afectivo suele resultar grato (Field et al. 1999; Wortman y Silver 1987). Las variaciones en los ritos de duelo en las diferentes culturas ponen asimismo de relieve la influencia que las tradiciones y

las creencias culturales poseen en las costumbres luctuosas y han ampliado el ámbito de lo que puede considerarse como una reacción «normal» de duelo. Por lo tanto, habría que preguntarse si es necesario minimizar el vínculo afectivo con la persona fallecida para que desaparezca el duelo o si el objetivo es la resolución del mismo duelo. Otras cuestiones atañen a la distinción entre un período razonable para la reacción «normal» de duelo y los signos inequívocos de un patrón anormal de aflicción que predicen una mala adaptación. Hasta que se resuelvan estas cuestiones, lo mejor que puede hacer el clínico es aplicar las directrices actuales, expuestas en este capítulo, para evaluar cada caso.

Existe consenso acerca de que el duelo normal no equivale al síndrome clínico de depresión mayor, que debe considerarse como una posible secuela de una pérdida importante. Los resultados de nuestro trabajo psicométrico en este sentido —utilizamos cuestionarios habituales de autoevaluación para medir la depresión y el grado de duelo— respaldan, por lo general, esta postura (Breckenridge et al. 1986; Gallagher-Thompson et al. 1982).

Adaptación a la aflicción al final de la vida

Los resultados de varios estudios longitudinales coinciden en su descripción sobre la evolución del estado de ánimo deprimido, la ansiedad, el bienestar y el grado de duelo después de una pérdida. Durante el primer semestre después de la pérdida suelen observarse diferencias, por lo general significativas, entre las personas afligidas y no afligidas. Sin embargo, hacia los 12 meses, el grado de sufrimiento de las personas afligidas se reduce sustancialmente y, a menudo, cuesta separar a las personas afligidas de los sujetos control no afligidos (Harlow et al. 1991; Lund et al. 1989; Thompson et al. 1984). No obstante, aunque la mejoría lograda es considerable, muchos síntomas siguen presentes (Harlow et al. 1991; Thompson et al. 1984).

En un estudio de Bonanno et al. (2002) se examinaron los patrones de depresión y recuperación después de la pérdida, basándose en los datos recogidos como parte del estudio Changing Lives of Older Couples. Se extrajeron datos prospectivos acerca del grado de depresión, duelo y funcionamiento psicosocial de 205 personas mayores varios años antes del fallecimiento de su cónyuge y, de nuevo, a los 6 y 18 meses de la pérdida. Se reconocieron cinco patrones de adaptación según los niveles previos y posteriores a la pérdida. Estos patrones abarcaron: duelo crónico (buena adaptación antes de la pérdida, seguida de mala adaptación crónica), depresión crónica (mala adaptación en los tres tiempos), depresión seguida de mejoría (mala adaptación antes de la

pérdida, con mejora a los 6 o los 18 meses), duelo habitual/normal (buen funcionamiento antes de la pérdida, con descenso a los 6 meses y mejora posterior a los 18 meses), y resiliencia (buena adaptación en los tres tiempos).

La inclusión singular de los datos previos a la pérdida permitió a Bonanno et al. diferenciar las reacciones crónicas de duelo de la depresión crónica después de la pérdida. Las personas con duelo crónico se diferenciaban de las demás por un incremento en los síntomas de depresión y de duelo a los 6 meses de la pérdida, lo que indica que la evaluación en ese momento reviste especial utilidad para separar a las personas con alto riesgo de duelo crónico. A pesar de la etiqueta de duelo «habitual/normal» que se aplica al patrón caracterizado por un descenso de la adaptación a los 6 meses de la pérdida seguido de recuperación, el patrón más asiduo de aflicción en esta muestra (45%) consistió en una depresión estable, de bajo grado, que los autores calificaron como *resiliente*. Contrariamente a las perspectivas teóricas que asocian el duelo «inhibido» a un escaso vínculo afectivo con el cónyuge o a un carácter personal frío o distante, no se observó que el grupo resiliente se diferenciara de los grupos de duelo o habitual o crónico en la calidad de su relación o en las puntuaciones de aptitud interpersonal o calor humano dadas por el entrevistador. Los análisis de seguimiento revelaron que el grupo resiliente se sentía más cómodo con los recuerdos positivos del cónyuge y era el que menos sentido buscaba a su muerte (Bonanno et al. 2004). Se observó muy poca evidencia a favor de una reacción diferida de duelo. Estos resultados han constituido la base de las recomendaciones según las cuales quizá no resulte necesario iniciar el «trabajo de duelo» con aquellos que manifiestan un patrón resiliente, pues podría resultar incluso contraproducente. Estos datos brindan un fuerte respaldo a las primeras descripciones, en las que la mayoría de las personas mayores que perdían al cónyuge se adaptaban satisfactoriamente con el tiempo sin necesidad de intervención profesional (Bonanno y Kaltman 2001; Thompson et al. 1991).

Una excepción notable a estos resultados sobre el sufrimiento psíquico es el grado de duelo notificado, a lo largo del tiempo, por la persona afligida. Thompson et al. (1991) señalaron que las personas mayores mostraban puntuaciones medias de duelo más elevadas que las normas incluidas en el Texas Inventory of Grief, Revisado (Faschingbauer 1981). Las puntuaciones permanecieron elevadas durante los 30 meses del estudio. Además, no hubo diferencias sexuales en esta medida en ningún momento posterior a la pérdida, lo que contradice los resultados de otras medidas de sufrimiento psíquico. Estos hallazgos hacen pensar que se puede distinguir el duelo de la depresión y de los síntomas asociados a través de cuestionarios de autoevaluación

breves, y que los últimos se mitigan notablemente en el tiempo, sobre todo a los 6 meses de la pérdida, mientras que el duelo puede permanecer entre las personas que no experimentan en ese momento aflicción, aun cuando tampoco declaren otros síntomas de sufrimiento. Los datos conocidos indican que la prolongación de un duelo intenso se puede considerar normal entre los ancianos afligidos. Esta observación coincide con las investigaciones pioneras de Zisook y Shuchter (1985, 1986), quienes comunicaron que el vínculo afectivo persistía con mucha intensidad incluso 4 años después de la pérdida.

Factores de riesgo para la intensificación de duelo

El duelo ha sido catalogado por muchos no sólo como un estado de gran carga emocional, sino también como un importante factor de riesgo para una amplia serie de resultados negativos, como la mortalidad y las alteraciones graves de la salud física y mental. Por otro lado, algunos clínicos e investigadores se han asombrado de la capacidad de muchas personas mayores para sobrevivir y afrontar con entereza las profundas pérdidas que afrontan a estas edades. Zisook et al. (1993) observaron que las personas de mayor edad presentaban una mejoría más uniforme del sufrimiento con el paso del tiempo. En cambio, Sable (1991), junto con otros autores, señaló que las viudas ancianas sufrían más en los tres primeros años de la aflicción que las viudas jóvenes. Durante un estudio de seguimiento decenal sobre una muestra estadounidense de hombres y mujeres afligidos, McCrae y Costa (1993) comprobaron que la inmensa mayoría de los sujetos se adaptaban notablemente a este importante revés vital (si bien el período de recuperación variaba mucho). De cualquier modo, los intentos por reconocer a los ancianos con riesgo de un desenlace negativo tras la pérdida conyugal constituyen un objetivo importante de salud mental (v. las revisiones meticulosas de Sanders 1993, y de Stroebe et al. 2001a). Las variables habitualmente asociadas a una aflicción prolongada o complicada son: 1) la edad y el sexo del superviviente; 2) el modo en que falleció; 3) la presencia de una depresión importante poco después del fallecimiento; 4) la autoestima y el afrontamiento percibido; 5) la satisfacción previa con la relación, y 6) el apoyo social. La fortaleza del compromiso y la participación religiosos, la intervención en los ritos luctuosos propios de la cultura y la redistribución de los roles dentro de la familia, tras la muerte del ser querido, también influyen en el proceso de duelo, pero estos factores no poseen la misma robustez.

Las diferencias entre sexos en la aflicción resultan complejas. Stroebe et al. (2001b) concluyeron que «los viudos corren, en efecto, un riesgo relativo más alto [de muerte]

que las viudas, y, dado que la muerte constituye la secuela más grave de la aflicción, debe otorgarse mucho peso a este dato» (pág. 69). [Bowling \(1988-1989\)](#) controló a 500 viudas y viudos ancianos durante 6 años después de la pérdida, y observó que los hombres de 75 años o más presentaban una mortalidad excesiva, en comparación con los hombres coetáneos de la población general. [Bowling](#) también halló que un contacto social reducido predecía la mortalidad. [Gallagher-Thompson et al. \(1993\)](#) señalaron que los viudos que fallecieron durante el primer año de la aflicción conyugal habían señalado, con mucha más frecuencia que los viudos que no habían fallecido, que sus viudas eran sus principales confidentes y que, tras la muerte de sus esposas, apenas habían mantenido relaciones sociales con otras personas. El diferente impacto psíquico de la aflicción en los hombres y en las mujeres no parece encontrarse equilibrado. En algunos estudios se ha observado una mayor repercusión de la aflicción sobre las puntuaciones de depresión masculinas que sobre las femeninas ([van Grootheest et al. 1999](#); [Williams 2003](#)), o bien que los hombres empiezan a sufrir una depresión mayor antes de la pérdida de sus esposas, que se mantiene durante la aflicción ([Lee y DeMaris 2007](#)). Se ha visto que, tras la pérdida conyugal, las mujeres disfrutaban menos de la vida que los hombres ([Lichtenstein et al. 1996](#); [Williams 2003](#)), si bien luego experimentan un mayor crecimiento personal ([Carr 2004](#)). Al exponer el modelo del «proceso dual», [Stroebe et al. \(2001b\)](#) formularon la hipótesis de que las mujeres se centraban más en los aspectos psíquicos del afrontamiento de la pérdida, mientras los hombres procuraban restablecer su patrón de vida sin el ser querido. Sin embargo, las demandas sociales y estructurales exigen un afrontamiento flexible a las mujeres (p. ej., además del afrontamiento centrado en la pérdida, la mujer deberá adaptarse a las nuevas circunstancias económicas y domésticas), mientras que los hombres sufren menos presión para ocuparse del objeto no apetecido de afrontamiento. Se precisan más estudios para averiguar si la menor flexibilidad en el foco del afrontamiento interviene en la relación entre el sexo y los resultados psicológicos.

Las muertes violentas, estigmatizadas (como en el caso del sida) o accidentales suelen comportar una peor adaptación ([O'Neill 1989](#); [Osterweis et al. 1984](#); [Parker y Weiss 1983](#); [Worden 2002](#)). [Farberow et al. \(1987\)](#) compararon a ancianos cuyos cónyuges habían fallecido de muerte natural con otros cuyos cónyuges se habían suicidado, y observaron que el efecto del suicidio sobre el superviviente no se diferenciaba notablemente del efecto de los otros modos de fallecimiento durante el período inicial de aflicción. Sin embargo, entre los que se dolían de la pérdida del ser querido suicidado no ocurrió el declinar esperado en el grado de depresión y de

otros síntomas al término del primer año. Ambos tipos de supervivientes parecían asumir sus nuevos roles y responsabilidades de manera adecuada a los 30 meses de la pérdida. Las personas pertenecientes al grupo de cónyuges suicidados que presentaban altos niveles iniciales de depresión mostraban más posibilidades de continuar con la depresión, mientras que este patrón, aunque evidente, no resultó tan intenso en el grupo afligido sin cónyuges suicidados.

Hay pocos estudios similares sobre ancianos cuyos cónyuges (u otros familiares) hayan sido víctimas de homicidio, y también escasean las investigaciones sobre el efecto de las muertes estigmatizadas o excesivamente repentinas. De acuerdo con un estudio de 552 viudas de 18 a 74 años de edad realizado por [Kitson \(2000\)](#), las muertes violentas (incluidos los homicidios y suicidios) no conllevaron un sufrimiento mayor que las naturales en las primeras fases de la aflicción (5-6 meses después de la pérdida), datos muy parecidos a los de [Farberow et al. \(1987\)](#). Dentro del tercio más anciano de la muestra (edades de 51 a 74 años), [Kitson](#) observó una evidencia limitada de mayor sufrimiento tras el homicidio que tras el suicidio, que esta investigadora atribuyó a la rareza relativa del homicidio en esta franja de edad. En todo del intervalo de edad, [Kitson](#) encontró un mayor sufrimiento entre las mujeres cuyos maridos habían fallecido de enfermedades largas que de una causa inesperada. Este resultado contrasta con el de [Burton et al. \(2006\)](#), quienes describieron una asociación entre la muerte inesperada y la depresión de los ancianos a los 6 y a los 18 meses de la pérdida. Se precisan nuevos estudios para establecer el curso a largo plazo de los síntomas tras la muerte violenta de inesperada de un ser querido.

Un factor de posible importancia para el afrontamiento satisfactorio de la pérdida, sobre todo de la traumática, es la capacidad para dar sentido a la experiencia. De hecho, entre el 70 y el 80% de las personas afligidas tratan de buscar sentido o significado a la pérdida ([Neimeyer 2000](#)). [Neimeyer \(2000\)](#) destacó la importancia del modo en que la persona afligida interpreta e integra la pérdida en su vivencia personal. Las relaciones frecuentes con otras personas queridas ayudan a matizar y reforzar el sentido de lo propio, por lo que la pérdida de este diálogo motivada por el fallecimiento de un ser querido puede hacer creer a la persona afligida que el «hilo» de su vida diaria ha quedado desorganizado e indefinido ([Neimeyer et al. 2002](#)). Las personas afligidas que confiesen haber dado sentido a la pérdida se adaptan mejor durante el primer año, y la capacidad para advertir algún beneficio en la pérdida (p. ej., adquirir más fortaleza como persona o conceder más valor a los amigos y a la familia) comporta un mejor ajuste en las etapas últimas de la aflicción ([Davis et al. 1998](#)). Aunque la búsqueda de un sentido no constituya necesariamente un factor que facilite una buena adaptación tras la pérdida ([Davis et al. 2000](#)),

la imposibilidad para entender el significado puede propiciar un desenlace desfavorable.

Desde el punto de vista clínico, los síntomas relevantes de depresión en los 2 primeros meses después de la pérdida suponen un factor de riesgo significativo para un desenlace desfavorable. [Lund et al. \(1993\)](#) comprobaron que la presencia de emociones negativas intensas en los 2 meses siguientes a la pérdida —como el deseo de morir y el llanto frecuente— se asociaba a un mal afrontamiento 2 años después. [Wortman y Silver \(1989\)](#) revisaron una serie de estudios y señalaron que la depresión confunde la resolución satisfactoria del duelo. En los estudios en los que los participantes eran reconocidos inicialmente por la pérdida del cónyuge y sólo se disponía de información retrospectiva de la función previa, resultaba difícil establecer si los primeros síntomas de la depresión se debían específicamente a la pérdida o bien eran una continuación/aumento de la depresión anterior. Tanto la pérdida temprana como la depresión previa a la pérdida influyen en grado significativo en la adaptación. El estudio prospectivo de [Bonanno et al. \(2002\)](#), expuesto con anterioridad en este capítulo, reveló que las personas del grupo deprimido-mejorado seguían manteniendo niveles más altos de depresión a los 18 meses de la pérdida que el grupo resiliente. Además, al parecer, las personas con depresión previa a la pérdida continuaban deprimidas a los 18 meses en un porcentaje mayor (43%) al de aquellas personas sin depresión previa (21%, según [Bonanno et al. 2002](#)). En nuestras investigaciones propias sobre la relación entre la depresión y el desenlace tardío de la aflicción ([Gilewski et al. 1991](#)) observamos que las personas con una depresión de carácter moderado o grave, declarada por ellas mismas, corrían el máximo riesgo de cualquier otro síntoma psicopatológico, como acentuación de la ansiedad, hostilidad, hipersensibilidad hacia las demás personas y otros índices de sufrimiento psiquiátrico general. Este resultado fue el mismo con independencia de que los cónyuges hubieran cometido suicidio o fallecido de muerte natural. Sin embargo, los sujetos cuyos cónyuges se habían suicidado y que, desde el principio, sufrían una depresión moderada o grave, manifestaron la puntuación media más alta de todos los subgrupos en la medida de depresión empleada, mantuvieron valores medios más altos de depresión a lo largo del tiempo y mostraron más posibilidades de alcanzar una puntuación alta en otras medidas del sufrimiento. Estos datos revelan, de nuevo, que la interacción entre uno o más factores de riesgo puede contribuir al sufrimiento máximo.

En varios artículos se ha señalado que los ancianos afligidos con escasa autoestima o aptitudes insuficientes para el afrontamiento corren más riesgo de una aflicción difícil. [Johnson et al. \(1986\)](#) llevaron a cabo uno de los pocos estudios, en los que se abordaron directamente estas variables en la tercera edad. Como era de esperar, las personas

que, al principio de la aflicción, se calificaban a sí mismas como poseedoras de una gran autoestima y de un afrontamiento eficaz conservaron ambas cualidades durante el primer año de la aflicción, mientras que las que inicialmente referían un estrés alto solían presentar un gran estrés en los tiempos posteriores de medición. De manera análoga, [Bonanno et al. \(2002\)](#) describieron que, entre los sujetos con una depresión previa a la pérdida, la percepción de una mayor capacidad de afrontamiento predecía la remisión de la depresión a los 18 meses de la pérdida. Sin embargo, la percepción de la capacidad de afrontamiento no parece modificar la depresión tardía entre los que no manifestaban ningún sufrimiento en el momento de la pérdida.

A pesar del debate frecuente que suscitan los efectos de la satisfacción con la relación antes de la pérdida como factor de riesgo, no se ha llegado a ninguna conclusión ([Parkes y Weiss 1983](#); [Worden 2002](#)). [Futterman et al. \(1990\)](#) señalaron que las personas afligidas mostraban calificaciones más positivas en su satisfacción matrimonial que los testigos casados en ese momento y no afligidos. Estas puntuaciones más positivas de la satisfacción se asociaron a una depresión más intensa al principio, si bien la relación descendió a los 30 meses de la pérdida. La naturaleza de esta relación no se vio influida por el sexo, pero sí claramente por el grado del neuroticismo de la persona afligida ([Itzhar-Nabarro 2004](#)). Los ancianos con altas calificaciones en la escala de neuroticismo 16PF ([Cattell et al. 1969](#)) presentaban altos niveles de síntomas depresivos, que se mantuvieron así durante un período de 2 años, al margen de la satisfacción matrimonial. Las personas con una puntuación baja en esta escala y una satisfacción matrimonial también alta manifestaron una depresión inicial elevada que fue disminuyendo con el tiempo, mientras que aquellos con una puntuación baja en la escala de neuroticismo y una escasa satisfacción matrimonial presentaron menos síntomas depresivos iniciales. Estos datos subrayan que los factores de la personalidad interaccionan con otros factores de riesgo a la hora de predecir los patrones de adaptación a corto y largo plazo. [Bonanno et al. \(2002\)](#) encontraron que una mala calidad de la relación antes de la pérdida se asociaba de forma muy poderosa a un patrón depresivo previo a la pérdida, seguido de una mejoría de los síntomas después de la pérdida, o bien a una depresión crónica iniciada antes de la pérdida que se mantuvo durante la aflicción. Los análisis de seguimiento revelaron una mayor idealización de la relación entre las personas afligidas, aunque el grado de idealización no difirió en función del nivel de adaptación ([Bonanno et al. 2004](#)). Así pues, la satisfacción con la relación puede interaccionar con otras variables, entre ellas la salud psíquica general y el cambio en la perspectiva de la relación en el transcurso del proceso conflictivo. Desde luego, se precisa más investigación en este campo.

El rol del apoyo social es menos ambiguo en su conjunto. Desde que se publicara el artículo fundamental de Cobb (1976) sobre los efectos amortiguadores del estrés que tiene el apoyo social, se ha admitido ampliamente que el apoyo social modera numerosos tipos de estrés vital. En una meticulosa revisión acerca de la importancia del mismo para mitigar los efectos de la aflicción, Stylianos y Vachon (1993) señalaron que el apoyo social debe contemplarse como un proceso multidimensional, que abarca aspectos tales como el tamaño, la estructura y la calidad de la red; el tipo de apoyo proporcionado (y la persona que lo suministra), y la conciencia de su existencia. La mayoría de los estudios se han centrado sólo en un aspecto del apoyo, pero no existe ningún aspecto aislado que haya sido objeto de más estudio. En cuanto a la aflicción conyugal al final de la vida, Dimond et al. (1987), en su estudio longitudinal, comprobaron que la magnitud total de la red de apoyo inicial se correlacionaba de manera positiva con las aptitudes percibidas de afrontamiento y la satisfacción vital en momentos posteriores. Asimismo, observaron que la calidad de la red se relacionaba de forma inversa con la depresión posterior y se correlacionaba positivamente con las medidas ulteriores de satisfacción con la vida. Por último, a través de una serie de análisis de regresión múltiple, indicaron que ciertos factores basales de la red social contribuyen de forma independiente a la variación en las predicciones de la depresión ulterior. Este dato hace pensar que la red social mitiga las reacciones negativas intensas a la pérdida del cónyuge entre los ancianos.

Nuestra investigación sobre personas cuyos cónyuges habían fallecido por causa natural o habían cometido suicidio también confirma y apoya esta postura. En una serie de análisis comparativos directos de estos dos grupos, Farberow et al. (1992a, 1992b) describieron que las personas cuyos cónyuges se habían suicidado, habían recibido significativamente menos apoyo emocional y práctico hacia sus sentimientos de depresión y duelo que aquellas cuyos cónyuges habían muerto por causa natural. Este hallazgo resultó particularmente cierto a los 6 meses de la pérdida. Además, las personas cuyos cónyuges habían cometido suicidio no sintieron que pudieran confiar más en los miembros de su red social que las personas no afligidas del grupo de referencia. Se advirtieron asimismo diferencias sexuales: las mujeres afligidas de los dos grupos confesaron que habían recibido, en conjunto, más apoyo que cualquiera de los grupos de hombres afligidos. Las fuentes más habituales de apoyo fueron otros familiares (sobre todo, hijos adultos), seguidos por los amigos y luego los hermanos. Otra diferencia significativa consistió en el cambio del apoyo social con el tiempo. Las personas

que sobrevivieron a cónyuges fallecidos de muerte natural indicaron que continuaban manteniendo las mismas sensaciones con las personas de su red de apoyo, mientras que los sentimientos de las personas (en especial, hombres), cuyos cónyuges se habían suicidado, fluctuaron notablemente a lo largo de 30 meses. Sin embargo, al final, tanto el apoyo práctico como el emocional habían aumentado entre los sujetos cuyos cónyuges se habían suicidado, y se parecían más a los de aquellos, cuyos cónyuges habían muerto de una causa natural.

Sobre la base de estos datos, es evidente que ciertos factores de riesgo comportan un proceso más difícil de duelo para las personas mayores. De cualquier manera, llama la atención que la investigación conocida se haya ejecutado con sujetos voluntarios, habitualmente con estudios superiores y, a menudo, de alto nivel socioeconómico. Más aún, la tasa de respuesta de este segmento de la población tiende a ser extremadamente baja (del 30 al 40%), lo que limita, como es natural, la generalización de estos datos. Deberían realizarse mayores esfuerzos para examinar a ancianos económicamente desfavorecidos, con mala salud, escasos sistemas de apoyo social y una participación reducida en la comunidad. Por otro lado, se precisan más estudios sobre el efecto interactivo de algunos de estos factores de riesgo (sobre todo, porque su intensidad relativa o su importancia para la persona podrían cambiar con el tiempo) y también para averiguar si esos mismos factores de riesgo se aplican a la aflicción por otras causas, como el divorcio y la muerte de un padre o de un hijo adulto. Indudablemente, se necesitan más estudios sobre los factores de riesgo entre ancianos de etnias y culturas diferentes.

Intervenciones sobre la aflicción al final de la vida

No se han establecido, que sepamos, directrices formales sobre las intervenciones frente a la aflicción al final de la vida. Sin embargo, abundan los comentarios clínicos, en la bibliografía sobre aflicción, según los cuales el tratamiento puede ayudar muchísimo a ciertas personas. La magnitud de la eficacia del tratamiento depende, en gran medida, de la intensidad y del patrón sintomático. En algunas situaciones no parece que se precise una intervención más allá del apoyo habitual de la familia y de la comunidad; de hecho, cualquier otra medida podría resultar contraproducente. En otras ocasiones están aconsejadas la medicación, la psicoterapia, o una combinación de ambas. Las decisiones sobre la estrategia de tratamiento se facilitan averiguando si el patrón sintomático es congruente con lo que se denominaría una «reacción normal de duelo»

para ese grupo cultural concreto, con el que se identifica la persona, o si la intensidad, el tipo de síntomas o el perfil de factores de riesgo hacen pensar en una evolución complicada. En concreto, conviene saber si el cuadro sintomático es compatible con los criterios diagnósticos de otro trastorno psiquiátrico, como la depresión. Esta distinción resulta crítica para escoger la intervención más adecuada (Raphael et al. 2001). A pesar de que la bibliografía sobre cuestiones diagnósticas no resulte concluyente, a menudo se establece una distinción entre la aflicción complicada y la normal; por este motivo, parece razonable revisar los tratamientos que se han aplicado las personas que pertenecen a una u otra de estas categorías.

Tratamiento de la aflicción complicada

La evaluación pormenorizada de cualquier trastorno psicológico asociado debe efectuarse antes del tratar la aflicción, sobre todo si el trastorno manifiesta síntomas parecidos a la aflicción, por ejemplo la depresión. Los niveles clínicos de depresión deben tratarse con medicación, psicoterapia, o ambas, antes de que el foco del tratamiento pueda desviarse de una manera efectiva hacia la aflicción (National Institutes of Health Consensus Conference 1992; Parkes y Weiss 1983; Raphael et al. 2001; Reynolds 1992). Reynolds (1992) declaró «Nuestra práctica clínica ha consistido en intervenir tempranamente, ya a los 2 meses y, en cualquier caso, antes de los 4 meses, cuando existe una clara depresión mayor sindrómica» (pág. 50). La remisión permitirá que el foco terapéutico retorne a la aflicción. El examen cuidadoso del proceso de duelo suele indicar si se precisan más intervenciones. En concreto, los factores de riesgo pueden convertirse en un importante foco de corrección. Así, hoy se dispone de una considerable evidencia, según la cual los viudos ancianos no prosperan si no disponen de un sistema constructivo de apoyo. El aislamiento es un factor de riesgo conocido y los hombres sometidos a estrés quizá no dispongan de las aptitudes necesarias para crear o implementar una buena red social. Por eso hay que proporcionar asistencia específica para resolver este problema y, una vez remediado, quizá ya no se necesiten nuevas intervenciones.

Otras complicaciones habituales, de especial relieve para las personas mayores afligidas (Rosenzweig et al. 1997) y que precisan tratamiento, son el trastorno por estrés postraumático, los trastornos de ansiedad (que pueden relacionarse o no con la aflicción) y la depresión subsindrómica (Reynolds et al. 1999; Schut et al. 1997). Al parecer, la combinación de medicación y psicoterapia surte más efecto que cualquiera de las dos por separado a

la hora de reducir los síntomas que acompañan a la aflicción. Por ejemplo, el grupo de investigación de la depresión al final de la vida del Western Psychiatric Institute investigó la eficacia del tratamiento con nortriptilina, la psicoterapia interpersonal y el tratamiento combinado de ancianos con depresión mayor relacionada con la aflicción y señaló que el tratamiento combinado resultaba mejor que cualquiera de las intervenciones por separado, sobre todo para los pacientes de 70 años o más (Miller et al. 1997; Reynolds et al. 1999).

En algunos casos, las personas mayores no pueden tomar o rechazan la medicación psicótropa. Aunque los datos recientes indican que el «asesoramiento» de diversa naturaleza no siempre ayuda a las personas que experimentan una reacción normal de duelo, hay pruebas de que las distintas terapias psicológicas ejercen un efecto positivo sobre la aflicción complicada (Neimeyer 2000). Se han aplicado, con resultados variables, psicoterapias, tanto individuales como de grupo, basadas en las diferentes perspectivas teóricas para tratar la aflicción complicada (Raphael et al. 1993; Schut et al. 2001).

Una de las terapias psicodinámicas más comunes aplicadas a la aflicción complicada es la psicoterapia psicodinámica limitada en el tiempo de Horowitz (1976). Esta estrategia de 12 sesiones, orientadas a la fase de la aflicción, se ha concebido para que las personas puedan solventar sus reacciones emocionales a acontecimientos vitales traumáticos. Se presta especial atención, además, para ajustar el tratamiento al tipo concreto de personalidad del paciente. La abreacción, la clarificación y la interpretación de las defensas y de los afectos facilitan una evaluación realista de las implicaciones de la muerte y del efecto que la pérdida de la relación tiene en el concepto propio de la persona afligida. Los datos empíricos señalan que se trata de una técnica eficaz (Horowitz et al. 1981, 1984; Marmar et al. 1988; Windholz et al. 1985).

El luto guiado es un programa conductual breve, intensivo y estructurado que contribuye a aliviar el dolor crónico (Mawson et al. 1981). La eficacia de este método ha sido corroborada por Sireling et al. (1988). Se celebran sesiones de 90 min, tres veces por semana durante dos semanas, y luego se realiza un seguimiento menos intensivo durante 28 semanas. El tratamiento está diseñado para que las personas afligidas afronten repetidamente los aspectos de la pérdida y acaben reduciendo sus efectos negativos por medio de la habituación.

Se han empleado terapias cognitivas y cognitivo-conductuales de distinto tipo para tratar a los pacientes con reacciones complejas de aflicción. Una de estas estrategias se centra en constructos esenciales que se alteran durante

el duelo intenso (Viney 1990). Como estos constructos alterados se reconocen a través de la autoevaluación y del interrogatorio socrático en las sesiones de terapia, el paciente aprende métodos para reconstruir creencias hechas añicos de sí mismo, del entorno actual y de los acontecimientos futuros. Se ha aplicado con éxito, en casos concretos, una mezcla de técnicas cognitivas y conductuales (como el cuestionamiento de los pensamientos disfuncionales y la enseñanza de aptitudes conductuales específicas para resolver los problemas interpersonales) (v. Florsheim y Gallagher-Thompson [1990] por ejemplo). Abrahms (1981) elaboró un modelo conceptual para ilustrar las estrategias cognitivas y conductuales para esta población. Los estudios detallados del caso ayudan a entender y aplicar este modelo a las personas afligidas (Gantz et al. 1992; Kaplan y Gallagher-Thompson 1995).

Los investigadores del Western Psychiatric Institute de Pittsburgh, Pennsylvania (Frank et al. 1997; Shear et al. 2001, 2005) elaboraron un tratamiento del duelo complicado basado en principios similares a los expuestos para combatir el trastorno por estrés postraumático. El tratamiento del duelo complicado comprende una serie de técnicas cognitivo-conductuales, como la exposición imaginaria a la escena de la muerte; la exposición gradual *in vivo* a las circunstancias evitadas en relación con la muerte; la respiración consciente; la reminiscencia ante recuerdos positivos y negativos del ser querido, y la redacción de cartas de despedida a la persona fallecida. Otros elementos de la terapia consistieron en deberes domiciliarios, como escuchar cintas de experiencias imaginarias. Siguiendo el modelo del proceso dual, la terapia también incorporó un refuerzo motivacional y la fijación de objetivos para facilitar el restablecimiento. Los resultados de esta terapia fueron alentadores: los síntomas de duelo complicado, de ansiedad y de depresión disminuyeron significativamente. Los sujetos de un estudio aleatorizado y controlado que se sometieron a terapia del duelo complicado manifestaron más respuesta que los que siguieron una psicoterapia interpersonal (Shear et al. 2005).

En una revisión reciente, Worden (2002) expuso diversos métodos, elaborados por él mismo, para tratar el duelo normal y el duelo inhibido o no resuelto. Su método consiste en revivir los recuerdos de la persona fallecida y generar después un amplio abanico de emociones posiblemente asociadas a estos recuerdos. Según él, esto ayuda a la persona a admitir y afrontar sus sentimientos ambivalentes, y, al final, equilibra las emociones. Además, la terapia obliga al paciente a sumergirse en la búsqueda del significado de los objetos que ligan y mantienen su relación con la persona fallecida. La intención

es que la persona afligida reconozca la finalidad de la pérdida y de su adiós final. Asimismo, en ocasiones recurre al psicodrama y al juego del rol para intensificar su experiencia emocional. Estos métodos pueden operar dentro de una serie de marcos teóricos. Sin embargo, más allá de las observaciones clínicas, hay pocos datos empíricos que documenten la eficacia de estas técnicas.

Prigerson y Jacobs (2001) propusieron que las intervenciones frente a la depresión mayor relacionada con la aflicción se adaptaran a la directriz práctica sobre depresión (American Psychiatric Association 2000b), mientras que probablemente el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina combinado con intervenciones cognitivo-conductuales resultaría más eficaz frente a las complicaciones de la aflicción. Sin embargo, en pocos estudios empíricos se ha analizado con detalle la eficacia de los programas específicos de tratamiento. En ensayos abiertos con bupropiona (Zisook et al. 2001), nortriptilina (Pasternak et al. 1991), tratamiento antidepresivo con nortriptilina o sertralina (Oakley et al. 2002) y paroxetina (Zygmunt et al. 1998) se han obtenido resultados alentadores frente a la depresión mayor de las personas ancianas relacionada con la aflicción. Como señaló Hensley (2006) en su revisión sobre los tratamientos farmacológicos de la depresión asociada a la aflicción, los antidepresivos parecen surtir un mayor efecto sobre los síntomas de la depresión que sobre los síntomas propios del duelo.

Tratamiento de las reacciones normales de duelo

La historia de intervenciones formales e informales frente a las redacciones normales de duelo es larga y abarca los grupos de autoayuda y el asesoramiento individual y en grupos. La mayoría de las personas afligidas (en particular, los ancianos) no solicitan asistencia profesional durante el duelo. Los grupos de autoayuda y apoyo a las personas afligidas son utilizados, a menudo, por aquellos que encuentran esta experiencia excesivamente dolorosa, y abrumadora la soledad. Lieberman (1993) expuso que los rasgos fundamentales para el restablecimiento de estos grupos son: 1) una atmósfera familiar; 2) el aliento de la expresión emocional intensa, y 3) el impulso para adoptar la identidad de una persona soltera y no de pareja. Los grupos de autoayuda específicos para las personas afligidas suelen durar largo tiempo y bastante después de que ya no quede ninguna experiencia dolorosa de duelo, estas personas siguen siendo, con frecuencia, miembros de esos grupos. La revisión cuidadosa de los escasos informes publicados llevó a Lieberman (1993) a concluir que estos grupos se encuentran muy extendidos y resultan, a menudo, suficientes para abordar las cuestiones psicosociales que afrontan las personas con una aflicción no complicada. A pesar del apoyo conceptual y esporádico otorgado a

la eficacia de estos programas, el respaldo empírico es bastante escaso. En algunas revisiones se ha evaluado la bibliografía sobre el asesoramiento ante las reacciones normales de duelo y se ha concluido que estas intervenciones no reducen los síntomas de duelo o depresivos más de lo que lo hace el tiempo ni facilitan una mejor adaptación después de la intervención (Genevro 2004; Jordan y Neimeyer 2003; Schut et al. 2001). De hecho, las personas con una aflicción no complicada pueden experimentar un efecto yatrógeno del tratamiento y encontrarse peor al final de la terapia (Neimeyer 2000).

Se ha cuestionado el uso de medicación para tratar el duelo no complicado (aparte de síntomas específicos como el insomnio). Muchos clínicos creen que la medicación, si se utiliza, debe emplearse de forma mínima y pasajera. Por ejemplo, Raphael et al. (2001) indicaron que, si no hay una depresión evidente, no deben entonces prescribirse antidepresivos para reducir los síntomas de duelo. Existe cierta preocupación porque la medicación impida el restablecimiento al enmascarar la experiencia integra de la aflicción (Parkes 1972; Worden 2002), y porque la prescripción de medicamentos torne un proceso humano natural en algo patológico. Otros consideran que el profesional debería intervenir lo antes posible, dada la tendencia de los síntomas depresivos a persistir durante el primer año de la aflicción conyugal (Reynolds 1992). Se ha señalado que no hay muchos datos empíricos que respalden la necesidad de atravesar el proceso de duelo difícil para lograr que el restablecimiento vital (Bonanno et al. 2002; Regehr y Sussman 2004); por eso, se argumenta que los tratamientos farmacológicos (y otros) frente al dolor y el sufrimiento deben ponerse a disposición de quienes los soliciten (Wortman y Silver, 1937). Se precisan nuevos estudios para establecer el grado óptimo de intervención farmacológica que alivie el sufrimiento y facilite el curso del proceso natural de la aflicción.

Aflicción anticipatoria: cuidados paliativos y asistencia terminal

Durante el último decenio se han efectuado cada vez más estudios sobre los cuidados paliativos al final de la vida y los tratamientos de los pacientes con enfermedades terminales. Las unidades de cuidados paliativos y otras de carácter similar se emplean con carácter creciente para atender a muchos ancianos que afrontan procesos terminales. En 1998 se aplicaron cerca de 3.100 programas de cuidados paliativos en EE. UU. a casi 540.000 personas (Hospice Foundation of America 2003). El grado de satisfacción con la atención general recibida en estas unidades de cuidados paliativos y otros similares suele ser elevado

(Medigovich et al. 1999; Ng y von Gunten 1998; Nolen-Hoeksema et al. 2000; Voltz et al. 1997; Wilkinson et al. 1999), y es probable que estos establecimientos proliferen, dado el envejecimiento de la población.

Las unidades de cuidados paliativos ponen el énfasis en los efectos emocionales, interpersonales y espirituales de las enfermedades terminales sobre los pacientes y sus seres queridos, de modo que los factores psicosociales implicados en la aflicción y en la aflicción anticipatoria se hallan, como es lógico, integrados en el componente asesor de los cuidados paliativos habituales. El asesoramiento sobre aflicción en las unidades de cuidados paliativos lo recomiendan las organizaciones líderes en esta disciplina y se ha convertido en un componente habitual de los beneficios de Medicare en materia de cuidados paliativos (Hospice Care 42 CFR § 418.88 [2001]). Esta acción se corroboró en una reciente encuesta a pacientes, familiares y médicos. El 90% o más de los encuestados consideraron que, para la adaptación previa y posterior a la pérdida, hay que librarse de la ansiedad, tener cerca a alguien que escuche y despedirse de las personas queridas, y que el componente de asesoramiento de los cuidados paliativos debería facilitar este proceso (Steinhauser et al. 2000). A pesar de la escasez de estudios empíricos sobre los efectos de los cuidados paliativos y de sus unidades en los resultados de la aflicción, si se comparan con los tipos de atención más tradicionales (Berch 1999; Clukey 1997; Franco 1996; Gilbar 1998; Kramer 1997; Quigley y Schatz 1999; Ragow-O'Brien et al. 2000; Seale y Kelly 1997; Thornton 1998), los datos revelan que la inclusión en una unidad de cuidados paliativos, sobre todo en casos de enfermedad dolorosa y de muerte, surte un efecto positivo sobre la adaptación a la aflicción (Bradley et al. 2004; Ragow-O'Brien et al. 2000).

El aumento del tratamiento en unidades de cuidados intensivos ha despertado el interés por el duelo anticipatorio que experimentan los familiares de los pacientes moribundos. En algunos estudios se ha observado que estar sobre aviso posee un efecto positivo en el desenlace de la aflicción (Kramer 1997; O'Bryant 1990-1991). Además, los cuidadores que no se consideran preparados para la pérdida corren más riesgo de sufrir complicaciones después de la misma (Herbert et al. 2006). Sin embargo, en otros estudios se señala que el trabajo anticipatorio centrado en la muerte inminente de un ser querido puede tener efectos negativos o nulos sobre el desenlace después de la aflicción (Clayton et al. 1973; Lindemann 1944; Ortiz et al. 1999). La revisión de la bibliografía ha hecho que algunos autores argumenten que los datos contradictorios obedecen a perspectivas conceptuales diferentes y a las estrategias consiguientes para medir el duelo anticipatorio

(Evans 1994; Fulton et al. 1996; Rando 2000; Siegel y Weinstein 1983; Sweeting y Gilhooly 1990). Rando (2000) acuñó el término «luto anticipatorio» tratando de borrar las diferencias, pero sigue faltando un acuerdo acerca de los efectos del trabajo anticipatorio. Indudablemente, los datos existentes y el interés acrecentado revelan que se acogerá con entusiasmo la investigación en este campo y que mejorarán los modelos de intervención durante este período crítico previo a la muerte de un ser querido (Chapman y Pepler 1998; Gilliland y Fleming 1998; Sanders et al. 1979, 1985).

Puntos clave

- La aflicción hace referencia a la reacción de una persona a cualquier conjunto de pérdidas importantes y, de manera habitual, a la pérdida de un ser querido, como el cónyuge.
- Entre las personas de 65 años o más, el 45% de las mujeres y el 15% de los hombres experimentan una pérdida conyugal.
- El modelo de proceso dual de la aflicción, esbozado por Stroebe y Schut, se centra en la interrelación entre los estresores orientados a la pérdida y los estresores orientados al restablecimiento. Se trata de los estresores relacionados con la ausencia del ser querido en la vida personal (p. ej., soledad, falta de apoyo) y de los estresores relacionados con la construcción de una nueva vida sin el ser querido (p. ej., asumir roles que previamente ejecutaba el cónyuge, cambiar la identidad por la de viuda o viudo). Las personas afligidas alternan el foco entre estos dos estresores y se cree que, de esta manera, fomentan una adaptación más saludable.
- La cultura parece desempeñar una misión crítica en el curso previsible del duelo y debe tomarse en consideración al diseñar las intervenciones frente al duelo complicado.
- La investigación de Bonanno et al. subraya los diferentes patrones potenciales de adaptación tras la pérdida conyugal. Llama la atención que la mayoría de las personas manifiesten resiliencia o se recuperen de los síntomas depresivos en los 18 meses siguientes a la pérdida conyugal. Sin embargo, los síntomas de duelo, como echar en falta al ser querido fallecido o evocar recuerdos cariñosos del mismo, pueden proseguir indefinidamente, incluso entre las personas que exhiben síntomas mínimos de depresión.
- La adaptación de las personas afligidas a la pérdida varía mucho. Algunos factores de riesgo predicen una mala adaptación, como son el sexo masculino; la

pérdida a través de una muerte violenta, estigmatizada o inesperada; la presencia de síntomas depresivos importantes al comienzo de la pérdida; las escasas aptitudes de afrontamiento y una baja autoestima, y una red social pequeña y de mala calidad.

- Las reacciones al duelo se pueden clasificar como «normales» o «complicadas». La mayoría las personas experimentan un duelo «normal», que abarca la experiencia de tristeza, soledad o anhelo de la persona desaparecida; la vivencia de la «presencia» de la persona difunta, y las alteraciones del sueño o del apetito. Pese a que no existe un solo conjunto normalizado de criterios para diagnosticar el duelo complicado, las definiciones habituales integran entre sus elementos la duración prolongada de los síntomas, el sufrimiento intenso y la evitación con la incapacidad para adaptarse a los nuevos roles vitales.
- Existen diversos tratamientos empíricamente validados frente al duelo complicado, como la terapia cognitivo-conductual y el tratamiento del duelo complicado basado en los principios del tratamiento del trastorno por estrés postraumático.
- La aflicción normal suele remitir sin necesidad de tratamiento, más allá de las intervenciones dirigidas a síntomas concretos (p. ej., alteraciones del sueño). De hecho, se ha observado que algunas intervenciones comunes frente a la aflicción normal empeoran los síntomas y no son aconsejables.

Bibliografía

- Ablon J: Bereavement in a Samoan community. *Br J Med Psychol* 44:329–337, 1971
- Abrahms JL: Depression versus normal grief following the death of a significant other, in *New Directions in Cognitive Therapy*. Edited by Emery G, Hollon S, Bedrosian RC. New York, Guilford, 1981, pp 255–270
- Administration on Aging: Snapshot: a statistical profile of Hispanic older Americans aged 65+. 2003. Available at <http://www.aoa.gov/press/prodsmats/fact/fact.aspx>. Accessed July 18, 2008
- al-Adawi S, Burjorjee R, al-Issa I: Mu-Ghayeb: a culture-specific response to bereavement in Oman. *Int J Soc Psychiatry* 43:144–151, 1997
- al-Issa I: The illusion of reality or the reality of illusion: hallucinations and culture. *Br J Psychiatry* 166:368–373, 1995
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000a
- American Psychiatric Association: *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder*, 2nd Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000b
- Bass DM, Bowman K, Noelker LS: The influence of caregiving and bereavement support on adjusting to an older relative's death. *Gerontologist* 31:32–42, 1991

- Berch DG: Group treatment in a hospice bereavement program (abstract). *Dissertation Abstracts International. Section B, The Sciences and Engineering* 60:1289, 1999
- Bierhals AJ, Prigerson HG, Fasiczka A, et al: Gender differences in complicated grief among the elderly. *Omega (Westport)* 32:303–317, 1995
- Block JB: The meaning of death, in *Healing Latinos: The Art of Cultural Competence in Medicine*. Edited by Hayes-Bautista D, Chiprut R. Los Angeles, CA, Cedars-Sinai Health System, 1998, pp 79–85
- Bonanno GA, Kaltman S: The varieties of grief experiences. *Clin Psychol Rev* 21:705–734, 2001
- Bonanno GA, Wortman CB, Lehman DR, et al: Resilience to loss and chronic grief: a prospective study from pre-loss to 18 months post-loss. *J Pers Soc Psychol* 83:1150–1164, 2002
- Bonanno GA, Wortman CB, Nesse RM: Prospective patterns of resilience and maladjustment during widowhood. *Psychol Aging* 19:260–271, 2004
- Bowlby J: Processes of mourning. *Int J Psychoanal* 42:317–340, 1961
- Bowlby J: *Attachment and Loss, Vol 3: Loss: Sadness and Depression*. London, England, Hogarth, 1980
- Bowling A: Who dies after widow(er)hood? a discriminant analysis. *Omega (Westport)* 19:135–153, 1988–1989
- Bowman KW, Singer PA: Chinese seniors' perspectives on end-of-life decisions. *Soc Sci Med* 53:455–464, 2001
- Bradley EH, Prigerson HG, Carlson MD: Depression among surviving caregivers: does length of hospice enrollment matter? *Am J Psychiatry* 161:2257–2262, 2004
- Braun KL, Nichols R: Death and dying in four Asian American cultures: a descriptive study. *Death Stud* 21:327–359, 1997
- Breckenridge J, Gallagher D, Thompson LW, et al: Characteristic depressive symptoms of bereaved elders. *J Gerontol* 41:163–168, 1986
- Brown JT, Stoudemire GA: Normal and pathological grief. *JAMA* 250:378–383, 1983
- Burton AM, Haley WE, Small BJ: Bereavement after caregiving or unexpected death: effects on elderly spouses. *Aging Ment Health* 10:319–326, 2006
- Cain BS: Divorce among elderly women: a growing social phenomenon. *Soc Casework* 69:563–568, 1988
- Carr D: Gender, preloss marital dependence, and older adults' adjustment to widowhood. *J Marriage Fam* 66:220–235, 2004
- Cattell RB, Eber HW, Delhees KH: A large sample cross validation of the personality trait structure of the 16-PF with some clinical implications. *Multivariate Behav Res* 4 (special issue):107–131, 1969
- Chapman KJ, Pepler C: Coping, hope, and anticipatory grief in family members in palliative home care. *Cancer Nurs* 21:226–234, 1998
- Clayton P, Halikas J, Maurice W, et al: Anticipatory grief and widowhood. *Br J Psychiatry* 122:47–51, 1973
- Clukey L: "Just be there!": the experience of anticipatory grief (abstract). *Dissertation Abstracts International. Section B, The Sciences and Engineering* 58:1208, 1997
- Cobb S: Presidential Address—1996: Social support as a moderator of life stress. *Psychosom Med* 3:300–314, 1976
- Corwin MD: Cultural issues in bereavement therapy: the social construction of mourning. In *Session: Psychotherapy in Practice* 1:23–41, 1995
- Crain M: A cross-cultural study of beliefs, attitudes and values in Chinese-born American and non-Chinese frail homebound elderly. *J Long Term Home Health Care* 15:9–18, 1996
- Davis CG, Nolen-Hoeksema S, Larson J: Making sense of loss and benefiting from the experience. *J Pers Soc Psychol* 75:561–574, 1998
- Davis CG, Wortman CB, Lehman DR, et al: Searching for meaning in loss: are clinical assumptions correct? *Death Stud* 24:497–540, 2000
- Dimond M, Lund DA, Caserta MS: The role of social support in the first two years of bereavement in an elderly sample. *Gerontologist* 27:599–604, 1987
- Eisenbruch M: Cross-cultural aspects of bereavement, II: ethnic and cultural variations in the development of bereavement practices. *Cult Med Psychiatry* 8:315–347, 1984
- Evans AJ: Anticipatory grief: a theoretical challenge. *Palliat Med* 8:159–165, 1994
- Farberow NL, Gallagher DE, Gilewski MJ, et al: An examination of the early impact of bereavement on psychological distress in survivors of suicide. *Gerontologist* 27:592–598, 1987
- Farberow NL, Gallagher-Thompson D, Gilewski M, et al: Changes in grief and mental health of bereaved spouses of older suicides. *J Gerontol* 47:P357–P366, 1992a
- Farberow NL, Gallagher-Thompson D, Gilewski M, et al: The role of social supports in the bereavement process of surviving spouses of suicide and natural deaths. *Suicide Life Threat Behav* 22:107–124, 1992b
- Faschingbauer TR: *Texas Inventory of Grief—Revised Manual*. Houston, TX, Honeycomb Publishing, 1981
- Federal Interagency Forum on Aging Related Statistics: *Older Americans 2000: Key Indicators of Well-Being*. Washington, DC, Federal Interagency Forum on Aging Related Statistics, 2000
- Field NP, Nichols C, Holen A, et al: The relation of continuing attachment to adjustment in conjugal bereavement. *J Consult Clin Psychol* 67:212–218, 1999
- Field NP, Gal-Oz B, Bonanno GA: Continuing bonds and adjustment at 5 years after the death of a spouse. *J Consult Clin Psychol* 67:212–218, 2003
- Florsheim M, Gallagher-Thompson D: Cognitive/behavioral treatment of atypical bereavement: a case study. *Clin Gerontologist* 10:73–76, 1990
- Franco PC: The effect of caregiving during terminal illness on subsequent bereavement (abstract). *Dissertation Abstracts International. Section B, The Sciences and Engineering* 57:2219, 1996
- Frank E, Prigerson HG, Shear MK, et al: Phenomenology and treatment of bereavement related distress in the elderly. *Int Clin Psychopharmacol* 12 (suppl):S25–S29, 1997
- Freud S: Mourning and melancholia (1917[1915]), in *The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud*, Vol 14. Translated and edited by Strachey J. London, Hogarth, 1957, pp 237–260
- Fulton G, Madden C, Minichiello V: The social construction of anticipatory grief. *Soc Sci Med* 43:1349–1358, 1996
- Futterman A, Gallagher D, Thompson LW, et al: Retrospective assessment of marital adjustment and depression during the first 2 years of spousal bereavement. *Psychol Aging* 5:277–283, 1990
- Gallagher D, Breckenridge J, Dessonville C, et al: Similarities and differences between normal grief and depression in the elderly. *Essence* 5:127–140, 1982
- Gallagher-Thompson D, Futterman A, Farberow N, et al: The impact of spousal bereavement on older widows and widowers, in *Handbook of Bereavement*. Edited by Stroebe MS, Stroebe W, Hansson R. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 1993, pp 227–239

- Gallagher-Thompson D, Dupart T, Liu W, et al: Assessment and treatment issues in bereavement in later life, in *Handbook of Emotional Disorders in Later Life*. Edited by Laidlaw K, Knight BG. New York, Oxford University Press, 2008, pp 287–307
- Gantz F, Gallagher D, Rodman J: Cognitive/behavioral facilitation of inhibited grief, in *Comprehensive Casebook of Cognitive Therapy*. Edited by Freeman A, Dattilio F. New York, Plenum, 1992, pp 201–207
- Genevro JL: Report on bereavement and grief research. *Death Stud* 28:491–575, 2004
- Gilbar O: Length of cancer patients' stay at a hospice: does it affect psychological adjustment to the loss of the spouse? *J Palliat Care* 14:16–20, 1998
- Gilewski MJ, Farberow NL, Gallagher DE, et al: Interaction of depression and bereavement on mental health in the elderly. *Psychol Aging* 6:67–75, 1991
- Gilliland G, Fleming S: A comparison of spousal anticipatory grief and conventional grief. *Death Stud* 22:541–569, 1998
- Glick IO, Weiss RS, Parkes CM: *The First Year of Bereavement*. New York, Wiley, 1974
- Goss RE, Klass D: Tibetan Buddhism and the resolution of grief: the Bardo-thodol for the dying and the grieving. *Death Stud* 21:377–395, 1997
- Grimby A: Bereavement among elderly people: grief reactions, post-bereavement hallucinations, and quality of life. *Acta Psychiatr Scand* 87:72–80, 1993
- Harlow SD, Goldberg EL, Comstock GW: A longitudinal study of the prevalence of depressive symptomatology in elderly widowed and married women. *Arch Gen Psychiatry* 48:1065–1068, 1991
- Hensley PL: Treatment of bereavement-related depression and traumatic grief. *J Affect Disord* 92:117–124, 2006
- Herbert RS, Dang Q, Schultz R: Preparedness for the death of a loved one and mental health in bereaved caregivers of dementia patients: findings from the REACH study. *J Palliat Med* 9:683–693, 2006
- Horowitz MJ: *Stress Response Syndromes*. New York, Jason Aronson, 1976
- Horowitz MJ, Wilner N, Marmar C, et al: Pathological grief and the activation of latent self-images. *Am J Psychiatry* 137:1157–1162, 1980
- Horowitz MJ, Krupnick J, Kaltreider N, et al: Initial response to parental death. *Arch Gen Psychiatry* 38:316–323, 1981
- Horowitz MJ, Weiss DS, Kaltreider N, et al: Reactions to the death of a parent: results from patients and field subjects. *J Nerv Ment Dis* 172:383–392, 1984
- Horowitz MJ, Siegel B, Hohen A, et al: Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *Am J Psychiatry* 154:904–910, 1997
- Hospice Care, 42 CFR § 418.88 (2001)
- Hospice Foundation of America: What is hospice? Available at <http://www.hospicefoundation.org/hospiceinfo>. Accessed August 12, 2008
- Itzhar-Nabarro Z: The relationship between marital satisfaction and bereavement over 30-months period. Doctoral dissertation. Ann Arbor, MI, Proquest, 2004
- Jacobs SC, Ostfeld AM: An epidemiological review of the mortality of bereavement. *Psychosom Med* 39:344–357, 1977
- Jacobs SC, Mazure C, Prigerson H: Diagnostic criteria for traumatic grief. *Death Stud* 24:185–199, 2000
- Janof-Bulman R, Timko C: Coping with traumatic life events: the role of denial in light of people's assumptive worlds, in *Coping With Negative Life Events: Clinical and Social Psychological Perspectives*. Edited by Snyder CR, Ford CE. New York, Plenum, 1987, pp 135–159
- Johnson RJ, Lund DA, Dimond M: Stress, self-esteem, and coping during bereavement among the elderly. *Soc Psychol Q* 49:273–279, 1986
- Jordan JR, Niemeyer RA: Does grief counseling work? *Death Stud* 27:765–786, 2003
- Kalish RA: Older people and grief. *Generations* 11:33–38, 1987
- Kalish RA, Reynolds DK: *Death and Ethnicity: A Psychocultural Study*. New York, Baywood Publishing, 1981
- Kaplan C, Gallagher-Thompson D: The treatment of clinical depression in caregivers of spouses with dementia. *Journal of Cognitive Psychotherapy* 9:35–44, 1995
- Kastenbaum RJ: *Death, Society, and Human Experience*, 2nd Edition. St. Louis, MO, CV Mosby, 1981
- Kitson GC: Adjustment to violent and natural deaths in later and earlier life for black and white widows. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 55:S341–S351, 2000
- Klass D: Grief as an Eastern culture: Japanese ancestor worship, in *Continuing Bonds: New Understandings of Grief* (Series in Death Education, Aging, and Health Care, 0275–3510). Edited by Klass D, Silverman PR, Nickman SL. Washington, DC, Taylor and Francis, 1996, pp 59–70
- Kogan ES, Van-Hasselt VB, Hersen M, et al: Relationship of depression, assertiveness, and social support in community-dwelling older adults. *Journal of Clinical Geropsychology* 1:157–163, 1995
- Kramer D: How women relate to terminally ill husbands and their subsequent adjustment to bereavement. *Omega (Westport)* 34:93–106, 1997
- Kübler-Ross E: *On Death and Dying*. New York, Simon & Schuster, 1969
- Lee GR, DeMaris A: Widowhood, gender, and depression: a longitudinal analysis. *Res Aging* 29:56–72, 2007
- Li L, Liang J, Toler A, et al: Widowhood and depressive symptoms among older Chinese: do gender and source of support make a difference? *Soc Sci Med* 60:637–647, 2005
- Lichtenstein P, Gatz M, Pedersen NL, et al: A co-twin-control study of response to widowhood. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 51B:P279–P289, 1996
- Lieberman MA: Bereavement self-help groups: a review of conceptual and methodological issues, in *Handbook of Bereavement*. Edited by Stroebe MS, Stroebe W, Hansson R. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 1993, pp 411–426
- Lindemann E: Symptomatology and management of acute grief. *Am J Psychiatry* 101:141–148, 1944
- Lopata HZ: On widowhood: grief work and identity reconstruction. *J Geriatr Psychiatry* 8:41–55, 1975
- Lopata HZ: *Current Widowhood: Myths and Realities*. Thousand Oaks, CA, Sage, 1996
- Lund DA, Caserta M, Dimond M: Impact of spousal bereavement on the subjective well-being of older adults, in *Older Bereaved Spouses*. Edited by Lund DA. New York, Hemisphere, 1989, pp 3–15
- Lund DA, Caserta M, Dimond M: The course of spousal bereavement in later life, in *Handbook of Bereavement*. Edited by Stroebe MS, Stroebe W, Hansson R. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 1993, pp 240–254
- Marmar C, Horowitz MJ, Weiss DS, et al: A controlled trial of brief psychotherapy and mutual-help group treatment of conjugal bereavement. *Am J Psychiatry* 145:203–212, 1988

- Mawson D, Marks IM, Ramm L, et al: Guided mourning for morbid grief: a controlled study. *Br J Psychiatry* 138:185–193, 1981
- McCrae RR, Costa PT: Psychological resilience among widowed men and women: a 10-year follow-up of a national sample, in *Handbook of Bereavement*. Edited by Stroebe MS, Stroebe W, Hansson R. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 1993, pp 196–207
- Medigovich K, Porock D, Kristjanson LJ, et al: Predictors of family satisfaction with an Australian palliative home care service: a test of discrepancy theory. *J Palliat Care* 15:48–56, 1999
- Miller MD, Wolfson L, Frank E, et al: Using interpersonal psychotherapy (IPT) in a combined psychotherapy/medication research protocol with depressed elders: a descriptive report with case vignettes. *J Psychother Pract Res* 7:47–55, 1997
- Miller SI, Schoenfeld L: Grief in the Navajo: psychodynamics and culture. *Int J Soc Psychiatry* 19:187–191, 1973
- Nadeau JW: Meaning making in family bereavement: a family systems approach, in *Handbook of Bereavement Research: Consequences, Coping, and Care*. Edited by Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, et al. Washington, DC, American Psychological Association, 2001, pp 329–347
- National Institutes of Health Consensus Conference: Diagnosis and treatment of depression in late life. *JAMA* 268:1018–1024, 1992
- Neimeyer RA: *The Lessons of Loss: A Guide to Coping*. Raleigh, NC, McGraw-Hill, 1998
- Neimeyer RA: Searching for the meaning of meaning: grief therapy and the process of reconstruction. *Death Stud* 24:531–558, 2000
- Neimeyer RA, Prigerson HG, Davies B: Mourning and meaning. *Am Behav Sci* 46:235–251, 2002
- Newsom JT, Schulz R: Social support as a mediator in the relation between functional status and quality of life in older adults. *Psychol Aging* 11:34–44, 1996
- Ng K, von Gunten CF: Symptoms and attitudes of 100 consecutive patients admitted to an acute hospice/palliative care unit. *J Pain Symptom Manage* 16:307–316, 1998
- Nolen-Hoeksema S, Larson J, Bishop M: Predictors of family members' satisfaction with hospice. *Hosp J* 15:29–48, 2000
- Oakley F, Khin NA, Parks L, et al: Improvement in activities of daily living in elderly following treatment for post-bereavement depression. *Acta Psychiatr Scand* 105:231–234, 2002
- O'Bryant SL: Forewarning of a husband's death: does it make a difference for older widows? *Omega (Westport)* 22:227–239, 1990–1991
- O'Neil M: Grief and bereavement in AIDS and aging. *Generations* 13:80–82, 1989
- Ortiz A, Simmons J, Hinton WL: Locations of remorse and homelands of resilience: notes on grief and sense of loss of place of Latino and Irish-American caregivers of demented elders. *Cult Med Psychiatry* 23:477–500, 1999
- Osterweis M, Solomon F, Green M (eds): *Bereavement: Reactions, Consequences, and Care*. Washington, DC, National Academy Press, 1984
- Parkes CM: *Bereavement: Studies of Grief in Adult Life*. New York, International Universities Press, 1972
- Parkes CM, Weiss RS: *Recovery From Bereavement*. New York, Basic Books, 1983
- Pasternak RE, Reynolds CF 3rd, Schlernitzauer M, et al: Acute open-label trial of nortriptyline therapy of bereavement-related depression in late life. *J Clin Psychiatry* 52:307–310, 1991
- Pincus L: *Death and the Family*. New York, Pantheon, 1974
- Prigerson HG, Jacobs SC: Perspectives on care at the close of life: caring for bereaved patients: "all the doctors just suddenly go." *JAMA* 286:1369–1376, 2001
- Prigerson HG, Shear MK, Jacobs SC, et al: Consensus criteria for traumatic grief: a preliminary empirical test. *Br J Psychiatry* 174:67–73, 1999
- Quigley DG, Schatz MS: Men and women and their responses in spousal bereavement. *Hosp J* 14:65–78, 1999
- Ragow-O'Brien D, Hayslip B, Guarnaccia CA: The impact of hospice on attitudes toward funerals and subsequent bereavement adjustment. *Omega (Westport)* 41:291–305, 2000
- Rando TA: The increasing prevalence of complicated mourning: the onslaught is just beginning. *Omega (Westport)* 26:43–59, 1992–1993
- Rando TA: *Anticipatory mourning: a review and critique of the literature*, in *Clinical Dimensions of Anticipatory Mourning*. Edited by Rando TA. Champaign, IL, Research Press, 2000, pp 17–49
- Raphael B, Middleton W, Martinek N, et al: Counseling and therapy of the bereaved, in *Handbook of Bereavement*. Edited by Stroebe MS, Stroebe W, Hansson R. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 1993, pp 427–453
- Raphael B, Minkov C, Dobson M: Psychotherapeutic and pharmacological intervention for bereaved persons, in *Handbook of Bereavement Research: Consequences, Coping, and Care*. Edited by Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, et al. Washington, DC, American Psychological Association, 2001, pp 587–612
- Rees WD: The hallucinations of widowhood. *Br Med J* 4:37–41, 1971
- Regehr C, Sussman T: Intersections between grief and trauma: toward an empirically based model for treating traumatic grief. *Brief Treatment and Crisis Intervention* 4:289–309, 2004
- Reisman AS: Death of a spouse: illusory basic assumptions and continuation of bonds. *Death Stud* 25:445–460, 2001
- Reynolds CF 3rd: Treatment of depression in special populations. *J Clin Psychiatry* 53 (suppl):45–53, 1992
- Reynolds CF 3rd, Miller MD, Pasternak RE, et al: Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: a controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy. *Am J Psychiatry* 156:202–208, 1999
- Romanoff BD, Terenzio M: Rituals and the grieving process. *Death Stud* 22:697–711, 1998
- Rosenblatt PC: Cross-cultural variation in the experience, statement, and understanding of grief, in *Ethnic Variations in Dying, Death, and Grief: Diversity in Universality*. Edited by Irish DP, Lundquist KE, Nelsen VJ. Washington, DC, Taylor and Francis, 1993, pp 13–19
- Rosenblatt PC: Grief that does not end, in *Continuing Bonds: New Understandings of Grief (Series in Death Education, Aging, and Health Care, 0275–3510)*. Edited by Klass D, Silverman PR, Nickman SL. Washington, DC, Taylor and Francis, 1996, pp 45–58
- Rosenblatt PC, Elde C: Shared reminiscence about a deceased parent: implications for grief education and grief counseling. *Fam Relat* 39:206–210, 1990
- Rosenzweig A, Prigerson H, Miller MD, et al: Bereavement and late-life depression: grief and its complications in the elderly. *Annu Rev Med* 48:421–428, 1997
- Sable P: Attachment, loss of spouse, and grief in elderly adults. *Omega (Westport)* 23:129–142, 1991
- Sanders CM: Risk factors in bereavement outcome, in *Handbook of Bereavement*. Edited by Stroebe MS, Stroebe W, Hansson R. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 1993, pp 255–267

- Sanders CM, Mauger PA, Strong PN Jr: A Manual for the Grief Experience Inventory. Tampa, FL, University of South Florida, 1979
- Sanders CM, Mauger PA, Strong PN Jr: A Manual for the Grief Experience Inventory. Palo Alto, CA, Consulting Psychologists Press, 1985
- Schut HA, Stroebe MS, van den Bout J: Intervention for the bereaved: gender differences in the efficacy of two counselling programmes. *Br J Clin Psychol* 36:63–72, 1997
- Schut H, Stroebe MS, van den Bout J: The efficacy of bereavement interventions: determining who benefits, in *Handbook of Bereavement Research: Consequences, Coping, and Care*. Edited by Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, et al. Washington, DC, American Psychological Association, 2001, pp 705–737
- Seale C, Kelly M: A comparison of hospice and hospital care for the spouses of people who die. *Palliat Med* 11:101–106, 1997
- Shear [M]K, Shair H: Attachment, loss, and complicated grief. *Dev Psychobiol* 47:253–267, 2005
- Shear MK, Frank E, Foa E, et al: Traumatic grief treatment: a pilot study. *Am J Psychiatry* 158:1506–1508, 2001
- Shear [M]K, Frank E, Houck PR, et al: Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. *JAMA* 293:2601–2608, 2005
- Shuchter SR, Zisook S: Widowhood: the continuing relationship with the dead spouse. *Bull Menninger Clin* 52:269–279, 1988
- Shuchter SR, Zisook S: The course of normal grief, in *Handbook of Bereavement*. Edited by Stroebe MS, Stroebe W, Hansson R. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 1993, pp 23–43
- Siegel K, Weinstein L: Anticipatory grief reconsidered. *J Psychosoc Oncol* 1:61–72, 1983
- Silverman GK, Jacobs SC, Kasl SV, et al: Quality of life impairments associated with diagnostic criteria for traumatic grief. *Psychol Med* 30:857–862, 2000
- Silverman PR, Klass D: Introduction: what's the problem? in *Continuing Bonds: New Understandings of Grief* (Series in Death Education, Aging, and Health Care, 0275–3510). Edited by Klass D, Silverman PR, Nickman SL. Washington, DC, Taylor and Francis, 1996, pp 3–27
- Sireling L, Cohen D, Marks I: Guided mourning for morbid grief: a controlled replication. *Behav Ther* 19:121–132, 1988
- Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, et al: Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA* 284:2476–2482, 2000
- Stroebe MS: Coping with bereavement: a review of the grief work hypothesis. *Omega (Westport)* 26:19–42, 1992–1993
- Stroebe M, Stroebe W: Who participates in bereavement research? A review and empirical study. *Omega (Westport)* 20:1–29, 1989
- Stroebe M, Schut H: The dual process model of coping with bereavement: rationale and description. *Death Stud* 23:197–224, 1999
- Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, et al: Introduction: concepts and issues in contemporary research on bereavement, in *Handbook of Bereavement Research: Consequences, Coping, and Care*. Edited by Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, et al. Washington, DC, American Psychological Association, 2001a, pp 3–22
- Stroebe MS, Stroebe W, Schut H: Gender differences in adjustment to bereavement: an empirical and theoretical review. *Rev Gen Psychol* 5:62–83, 2001b
- Stylianos S, Vachon M: The role of social support in bereavement, in *Handbook of Bereavement*. Edited by Stroebe MS, Stroebe W, Hansson R. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 1993, pp 397–410
- Sweeting HN, Gilhooly ML: Anticipatory grief: a review. *Soc Sci Med* 30:1073–1080, 1990
- Thompson LW, Breckenridge JN, Gallagher D, et al: Effects of bereavement on self-perceptions of physical health in elderly widows and widowers. *J Gerontol* 39:309–314, 1984
- Thompson LW, Gallagher-Thompson D, Futterman A, et al: The effects of late-life spousal bereavement over a 30-month interval. *Psychol Aging* 6:434–441, 1991
- Thornton JCB: The hospice widow and grief resolution: perceived marital satisfaction and social support as factors influencing bereavement (abstract). *Dissertation Abstracts International*. Section B, The Sciences and Engineering 59:1337, 1998
- U.S. Census Bureau: Marital status of people 15 years and over, by age, sex, personal earnings, race, and Hispanic origin, March 2000. Released June 29, 2001. Available at <http://www.census.gov/population/www/socdemo/hh-fam/cps2001.html>. Accessed August 12, 2008
- van Grootheest DS, Beekman ATF, Broese van Groenou MI, et al: Sex differences in depression after widowhood: do men suffer more? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 34:391–398, 1999
- Viney L: The construing widow: dislocation and adaptation in bereavement. *Psychotherapy Patient* 6:207–222, 1990
- Voltz R, Akabayashi A, Reese C, et al: Organization and patients' perception of palliative care: a cross-cultural comparison. *Palliat Med* 11:351–357, 1997
- Weisman A: *The Realization of Death: A Guide for the Psychological Autopsy*. Northvale, NJ, Jason Aronson, 1974
- Wikan U: Bereavement and loss in two Muslim communities: Egypt and Bali compared. *Soc Sci Med* 27:451–460, 1988
- Wilkinson EK, Salisbury C, Bosanquet N, et al: Patient and carer preference for, and satisfaction with, specialist models of palliative care: a systematic literature review. *Palliat Med* 13: 197–216, 1999
- Williams K: Has the future of marriage arrived? A contemporary examination of gender, marriage, and psychological wellbeing. *J Health Soc Behav* 44:470–487, 2003
- Windholz MJ, Weiss DS, Horowitz MJ: An empirical study of the natural history of time-limited psychotherapy for stress response syndromes. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training* 22:547–554, 1985
- Wisocki PA, Skowron J: The effects of gender and culture on adjustment to widowhood, in *Handbook of Gender, Culture, and Health*. Edited by Eisler RM, Hersen M. Mahwah, NJ, Erlbaum, 2000, pp 429–448
- Worden JW: *Grief Counseling and Grief Therapy*, 3rd Edition. New York, Springer, 2002
- Wortman C, Silver RC: Coping with irrevocable loss, in *Cataclysms, Crises, and Catastrophes: Psychology in Action* (The Master Lectures). Edited by VandenBos G, Bryant BK. Washington, DC, American Psychological Association, 1987, pp 185–235
- Wortman C, Silver RC: The myths of coping with loss. *J Consult Clin Psychol* 57:349–357, 1989
- Younoszai B: Mexican American perspectives related to death, in *Ethnic Variations in Dying, Death, and Grief: Diversity in Universality*. Edited by Irish DP, Lundquist KF, Nelsen VJ. Washington, DC, Taylor and Francis, 1993, pp 67–78
- Zisook S, Shuchter SR: Time course of spousal bereavement. *Gen Hosp Psychiatry* 7:95–100, 1985
- Zisook S, Shuchter SR: The first four years of widowhood. *Psychiatr Ann* 15:288–294, 1986
- Zisook S, Shuchter SR, Sledge P, et al: Aging and bereavement. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 6:137–143, 1993
- Zisook S, Shuchter SR, Pedrelli P, et al: Bupropion sustained release for bereavement: results of an open trial. *J Clin Psychiatry* 62:227–230, 2001

Zygmunt M, Prigerson HG, Houck PR, et al: A post hoc comparison of paroxetine and nortriptyline for symptoms of traumatic grief. *J Clin Psychiatry* 59:241–245, 1998

Lecturas recomendadas

Bonanno GA, Wortman CB, Lehman DR, et al: Resilience to loss and chronic grief: a prospective study from pre-loss to 18 months post-loss. *J Pers Soc Psychol* 83:1150–1164, 2002

Breckenridge J, Gallagher D, Thompson LW, et al: Characteristic depressive symptoms of bereaved elders. *J Gerontol* 41:163–168, 1986

Horowitz MJ, Siegel B, Holen A, et al: Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *Am J Psychiatry* 154:904–910, 1997

Neimeyer R: Searching for the meaning of meaning: grief therapy and the process of reconstruction. *Death Stud* 24: 531–558, 2000

Parkes CM: *Bereavement: Studies of Grief in Adult Life*. New York, International Universities Press, 1972

Prigerson HG, Shear MK, Jacobs SC, et al: Consensus criteria for traumatic grief: a preliminary empirical test. *Br J Psychiatry* 174:67–73, 1999

Stroebe M, Schut H: The dual process model of coping with bereavement: rationale and description. *Death Stud* 23:197–224, 1999

Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, et al: *Handbook of Bereavement Research: Consequences, Coping, and Care*. Washington, DC, American Psychological Association, 2001

Worden JW: *Grief Counseling and Grief Therapy*, 3rd Edition. New York, Springer, 2002

Wortman C, Silver RC: Coping with irrevocable loss, in *Cataclysms, Crises, and Catastrophes: Psychology in Action (The Master Lectures)*. Edited by VandenBos G, Bryant BK. Washington, DC, American Psychological Association, 1987, pp 185–235

TRASTORNOS DEL SUEÑO Y DEL RITMO CIRCADIANO

ANDREW D. KRYSTAL, M.D., M.S.

JACK D. EDINGER, Ph.D.

WILLIAM K. WOHLGEMUTH, Ph.D.

Los trastornos del sueño constituyen un aspecto importante de la psiquiatría geriátrica. Más de la mitad de las personas mayores de 65 años no institucionalizadas que residen en EE. UU. notifican problemas crónicos de sueño (Foley et al. 1995; National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement 1991; Prinz et al. 1990). Las alteraciones del sueño afectan a la calidad de vida, aumentan el riesgo de accidentes y caídas y, lo que quizá sea aún más importante, representan una de las principales razones para su ingreso en un establecimiento sanitario de larga estancia (Pollak y Perlick 1991; Pollak et al. 1990; Sanford 1975). Para atender con eficacia a los ancianos es preciso tener experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño.

El primer paso para entender los trastornos del sueño en la tercera edad consiste en repasar la nomenclatura básica. Los principales trastornos del sueño suelen dividirse en tres grupos: 1) dificultades para iniciar y mantener el sueño (insomnios); 2) trastornos con somnolencia diurna excesiva, y 3) trastornos del ritmo circadiano. Los insomnios se caracterizan por quejas continuadas de dificultad para conciliar o mantener el sueño o de un sueño poco reparador, junto con un importante sufrimiento o alteración en la función diurna (American Psychiatric Association 2000; American Sleep Disorders Association 1997). Estos trastornos suelen catalogarse como insomnio primario (si no existe ningún trastorno psiquiátrico o médico asociado) o insomnio comórbido (si se observa un trastorno psiquiátrico o médico junto con la alteración del sueño) (American Psychiatric Association 2000).

Los trastornos con somnolencia diurna excesiva se caracterizan por una somnolencia diurna persistente que determina un sufrimiento importante o una alteración funcional (American Psychiatric Association 2000; American Sleep Disorders Association 1997). Los trastornos con somnolencia excesiva más relevantes son la apnea del sueño, el trastorno por movimientos periódicos de las extremidades y la narcolepsia.

Los trastornos del ritmo circadiano determinan un desajuste en el ciclo sueño-vigilia de la persona, alejándolo del patrón deseado o necesario (American Psychiatric Association 2000; American Sleep Disorders Association 1997). Los sujetos afectados no pueden dormir cuando lo desean, lo necesitan o lo esperan y se quedan dormidos cuando desean, necesitan o esperan encontrarse despiertos. El ritmo circadiano es importante para la actividad, puesto que no sólo se trata de un ciclo de sueño y vigilia, sino también de muchos otros procesos y fenómenos fisiológicos, como la temperatura corporal, la alerta, el rendimiento cognitivo y la liberación hormonal (Czeisler et al. 1990; Folkard y Totterdell 1994; Minors et al. 1994).

Pese a la multitud y variedad de fisiopatologías de los trastornos del sueño, la incidencia de casi todos estos trastornos aumenta con la edad. La mayoría de los cambios del sueño, relacionados con el envejecimiento, obedecen, al parecer, a una mayor incidencia de anomalías del sueño que determinan síntomas secundarios como apnea del sueño, trastorno por movimientos periódicos de los miembros y trastornos médicos y psiquiátricos (Bliwise 1993; Foley et al. 1995; Gislason y Almqvist 1987; Prinz 1995; Prinz et al. 1990). Sin embargo, las pruebas

demuestran que los cambios del sueño y del ritmo circadiano se dan incluso en personas mayores sanas sin estos trastornos (Bliwise 1993; Foley et al. 1995; Gislason y Almqvist 1987; Prinz 1995; Prinz et al. 1990). Dado que estos cambios no se asocian necesariamente a alteraciones del sueño o a disminución de la función diurna, quizá las alteraciones del sueño y del ritmo circadiano no representen una consecuencia inevitable del envejecimiento. Uno de los problemas reside en la necesidad de utilizar un umbral diferente para describir la normalidad en la tercera edad. Los atributos del sueño que se consideran anómalos para una persona joven quizá no se asocien a síntomas en una persona mayor. Además, la asistencia clínica de la población anciana exige una mayor conciencia y experiencia en la identificación de las enfermedades médicas y de los trastornos psiquiátricos subyacentes.

Aunque estos retos parezcan excesivos, no son insuperables. En este capítulo repasaremos primero los cambios del sueño y del ritmo circadiano que se dan entre las personas sin enfermedades médicas ni trastornos psiquiátricos. Luego se evaluarán aquellos trastornos que producen alteraciones del sueño y de la cronobiología, y cuya probabilidad aumenta con el envejecimiento. Por último expondremos la evaluación y tratamiento de los ancianos con alteraciones del sueño o una posible disfunción relacionada con el sueño.

Influencia del envejecimiento en el sueño y en las funciones circadianas

Desde los años setenta la investigación extensa ha revelado que el envejecimiento se acompaña de intensos cambios en el sueño y en el ritmo circadiano. Los datos normativos extraídos de adultos sin ningún trastorno del sueño hacen pensar que el envejecimiento normal se asocia a importantes cambios en la duración, continuidad y profundidad del sueño nocturno (Hirshkowitz et al. 1992). Como se ilustra en la figura 22-1, la duración nocturna del sueño va disminuyendo de forma constante a lo largo de la vida y la duración de los despertares nocturnos aumenta al acentuarse su frecuencia. Estas variaciones se acompañan de reducciones considerables en las etapas III y IV del sueño (estas son las etapas más profundas del sueño no REM [NREM]). Aunque se desconoce el significado clínico de estos cambios, quizá guarden relación con el descenso subjetivo en la calidad del sueño y la disminución del umbral del despertar con el paso de los años (Riedel y Lichstein 1998; Zepelin et al. 1984).

El ciclo sueño-vigilia parece también modificarse de manera significativa con la edad. La amplitud del ciclo

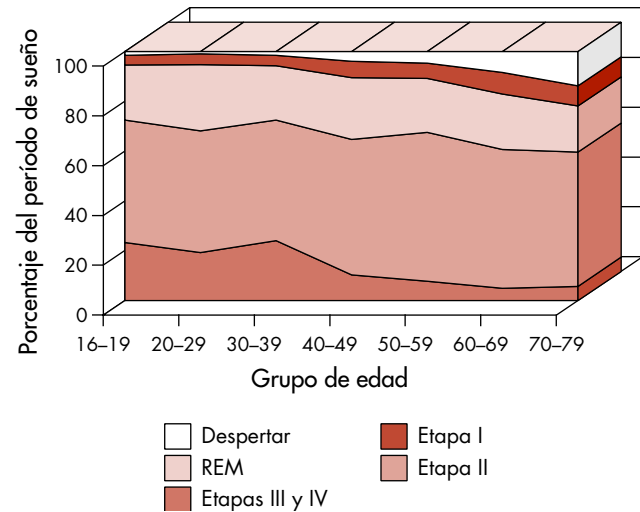


FIGURA 22-1. Distribución de las etapas de sueño en los grupos etarios.

REM, movimientos oculares rápidos.

sueño-vigilia y el ritmo circadiano de la temperatura corporal descienden en principio con el paso del tiempo (Bliwise 2000; Czeisler et al. 1999). Además, comparados con los grupos más jóvenes, los ancianos tienden a despertarse antes (es decir, más cerca del nadir de los ritmos térmicos circadianos) y muestran más propensión a despertarse en las últimas porciones de los episodios de sueño (Dijk et al. 1997; Duffy et al. 1998). Por último, ciertos cambios psicosociales que acompañan al envejecimiento pueden modificar o eliminar algunos *zeitgebers* («relojes internos») importantes del sistema circadiano y fomentar la aparición de dificultades del sueño en la tercera edad.

Trastornos asociados al sueño y alteraciones del ritmo circadiano

Ciertas enfermedades médicas y trastornos psiquiátricos se asocian a dificultades para dormir y se acentúan conforme pasan los años. Desde hace tiempo se sostiene que estos trastornos, médicos y psiquiátricos, producen trastornos del sueño y del ritmo circadiano que, en verdad, deberían considerarse como síntomas (National Institutes of Health Consensus Conference 1984). Esta tesis explica que no se disponga de tratamientos específicos para solucionar los trastornos asociados del sueño. Los datos más recientes indican que, en una serie de situaciones (el mejor ejemplo es el insomnio que sucede con la depresión mayor, los trastornos de ansiedad generalizada y el dolor crónico), la relación resulta más compleja de lo que se creía y, a veces,

la causalidad parece bidireccional (Krystal 2006; National Institutes of Health 2005). La teoría emergente afirma que los trastornos del sueño ocurren junto a enfermedades médicas y trastornos psiquiátricos infratratados; se ha propuesto el término *comórbido* para reemplazar la calificación de *secundario*, con el fin de describir aquellos estados, en los que los trastornos del sueño concurren con enfermedades médicas y trastornos psiquiátricos (National Institutes of Health 2005).

Trastornos primarios del sueño

Apnea del sueño

La respiración de los pacientes con apnea del sueño cesa durante períodos de 10 s o más (Aldrich 2000), bien porque no se realiza el esfuerzo de la respiración (apnea central del sueño) o porque la orofaringe se colapsa durante los intentos de respiración (apnea obstructiva del sueño). El tipo predominante de apnea del sueño de los ancianos es que el obstructivo (Ancoli-Israel et al. 1987). En algunos estudios se señala que la frecuencia de apnea obstructiva del sueño aumenta con la edad (Ancoli-Israel 1989; Ancoli-Israel et al. 1991; Dickel y Mosko 1990; Roehrs et al. 1983). La apnea suele ocasionar una somnolencia excesiva, aunque si es leve o moderada puede acompañarse de insomnio. Para su diagnóstico y tratamiento se requiere la remisión a un especialista en trastornos del sueño. El tratamiento preferido para la apnea obstructiva del sueño es la presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP). Este tratamiento se basa en insuflar aire por la nariz durante la noche para incrementar la presión dentro de la vía respiratoria alta y evitar el colapso que lleva a la apnea. Algunas personas (sobre todo aquellas que presentan anomalías anatómicas que predisponen a la apnea) son operadas de la vía respiratoria alta. La apnea central del sueño es bastante rara y representa del 4 al 10% de los casos de apnea (White 2000). Este trastorno puede obedecer a distintas anomalías, como cualquier causa de hipoventilación alveolar, la insuficiencia cardíaca congestiva, las enfermedades neurológicas y la obstrucción de la vía respiratoria nasal y alta. El tratamiento se dirige a la enfermedad de base concreta, pero en muchos casos no se reconoce ningún problema y, por regla general, se intenta primero la CPAP (White 2000).

Trastorno por movimientos periódicos de los miembros y síndrome de las piernas inquietas

En el trastorno por movimientos periódicos de los miembros se producen contracturas musculares repetidas durante el sueño que suelen afectar a las extremidades inferiores

y suelen alterar el sueño. Cuando estos episodios ocurren pocas veces, no se consideran patológicos, puesto que no suelen acompañarse de síntomas (Roehrs et al. 1983). La frecuencia de estos episodios se caracteriza según el número de movimientos asociados con el despertar que ocurren por hora de sueño (índice de despertares). Existe cierto debate en cuanto al índice anómalo de despertares. Se han propuesto umbrales que varían entre 5 y 15 movimientos por hora (Ancoli-Israel et al. 1991; Dickel y Mosko 1990). Algunos autores han propuesto un umbral más alto para las personas mayores, que no suelen manifestar síntomas con los índices de despertares habitualmente asociados a síntomas importantes entre los jóvenes (Ancoli-Israel 1989). A los que atienden a pacientes mayores quizá les resulte más importante saber que, como la apnea del sueño, el trastorno de movimientos periódicos de las extremidades prevalece más en la tercera edad (Roehrs et al. 1983). Según indican diversos estudios, los movimientos periódicos de las extremidades afectan de manera clínica al 30-45% de los adultos de 60 años o más, comparado con el 5-6% de todos los adultos (Ancoli-Israel et al. 1991).

Las personas con movimientos periódicos de las extremidades pueden quejarse de patadas (casi siempre percibidas por la pareja), frialdad en los pies, somnolencia diurna excesiva e insomnio (Ancoli-Israel 1989; Ancoli-Israel et al. 1991; Roehrs et al. 1983). El insomnio puede caracterizarse por dificultades para conciliar o mantener el sueño (Ancoli-Israel 1989). Por desgracia, la presencia de esta enfermedad resulta difícil de predecir de manera fiable a partir de la anamnesis (Ancoli-Israel 1989; Dickel y Mosko 1990). Es más, se precisa mucha confianza en el diagnóstico antes de instituir el tratamiento, puesto que el tratamiento suele basarse en la administración prolongada de medicamentos con importantes efectos secundarios (v. «Tratamiento farmacológico», más adelante en este capítulo). Por lo tanto, si la anamnesis resulta compatible con movimientos periódicos de las extremidades, lo habitual es solicitar un estudio polisomnográfico para establecer el diagnóstico definitivo (Ancoli-Israel 1989). La polisomnografía también está indicada cuando una persona sufre de insomnio o hipersomnio intensos que no responden al tratamiento habitual. Estos pacientes pueden sufrir movimientos periódicos de las extremidades, no reconocidos al recoger la historia clínica.

El síndrome de las piernas inquietas suele asociarse a los movimientos periódicos de las extremidades y se describe como una sensación molesta en los miembros inferiores que crea una necesidad imperiosa para su movimiento. Este síndrome se da en el 6% de la población adulta y hasta en el 28% de los pacientes mayores de 65 años (Clark 2001). No se precisa la polisomnografía

para diagnosticar el síndrome de las piernas inquietas, que se reconoce por la anamnesis.

En comparación con la población general, el síndrome de las piernas inquietas prácticamente se duplica entre las mujeres ancianas con respecto a los hombres de la misma edad. Este síndrome, igual que los movimientos periódicos de las extremidades, se ha asociado a anemia (O'Keeffe et al. 1994). Las cifras de ferritina menores de 45 µg/l de los ancianos guardan una correlación positiva con el riesgo del síndrome de las piernas inquietas y, a menudo, estos pacientes mejoran con la administración de suplementos de hierro (O'Keeffe et al. 1994). La diabetes mellitus, el embarazo, la anemia ferropénica y algunos medicamentos, incluidos los antidepresivos, también se asocian a los movimientos periódicos de las extremidades y al síndrome de piernas inquietas (Bliwise et al. 1985). Habitualmente, antes de emprender el tratamiento farmacológico, se realiza un estudio para descartar estos trastornos.

Esta misma medicación resulta eficaz frente al síndrome de las piernas inquietas y los movimientos periódicos de las extremidades. El tratamiento principal se basa en agonistas dopaminérgicos (Bliwise et al. 2005; Montplaisir et al. 1999). Como segunda línea se encuentran los antiepilépticos (gabapentina) y las benzodiacepinas (clonacepam). Los opiáceos suelen reservarse para los pacientes que no responden a estos otros fármacos. Dada la gran prevalencia de los movimientos periódicos de las extremidades y del síndrome de las piernas inquietas en la población anciana, el geropsiquiatra debe familiarizarse con los síntomas de estos trastornos. En general, el tratamiento eficaz mejora significativamente la calidad de vida de las personas afectadas.

Trastornos neuropsiquiátricos

Afflicción

Los factores psíquicos que más veces modifican el sueño de las personas mayores son las reacciones a pérdidas, como la pérdida de la salud o de la capacidad funcional, y las reacciones ante el fallecimiento de un amigo o de un ser querido. Aunque la aflicción sea normal, suele acompañarse de importantes alteraciones del sueño (American Psychiatric Association 2000). Si la aflicción se asocia con pensamientos intrusivos frecuentes y conductas de evitación, puede haber más alteraciones del sueño, principalmente para conciliarlo (Hall et al. 1997). No obstante, la aflicción y la depresión están íntimamente ligadas. La depresión suele diagnosticarse sólo cuando los síntomas han persistido durante más de 2 meses después de la pérdida o cuando son intensos, por ejemplo ideación suicida, síntomas psicóticos, malnutrición o desnutrición (American Psychiatric Association 2000). La medicación antidepresiva puede ayudar. Un ciclo breve de tratamiento hipnosedante proporciona un alivio

sintomático importante. Si se adopta esta modalidad, hay que reducir poco a poco la medicación en cuanto disminuyan los demás síntomas de la aflicción. Como el clínico no sabe de antemano cuánto tiempo se precisará la medicación, hay que sopesar el tratamiento de largo plazo (v. «Tratamiento farmacológico» más adelante en este capítulo). A pesar de su escasa probabilidad, a veces se produce un insomnio de rebote tras un ciclo relativamente corto (3-4 semanas) de tratamiento. Por eso, los clínicos deben avisar a los pacientes de esta posibilidad y, una vez suspendida la medicación, esperar al menos unos días para averiguar si subsiste un insomnio persistente. Si remiten todos los síntomas de la aflicción, salvo el insomnio, se planteará una terapia cognitivo-conductual del insomnio (v. «Terapia cognitivo-conductual» más adelante en este capítulo). También debe considerarse el asesoramiento para el duelo.

Depresión mayor

La depresión se asocia a menudo a alteraciones del sueño de las personas mayores de 60 años. Del 10 al 15% de los mayores de 65 años experimentan síntomas depresivos con repercusión clínica (Hoch et al. 1989). Las quejas más habituales de los sujetos afectados son: 1) disminución del período total de sueño, y 2) despertar más temprano de lo deseado. La somnolencia diurna puede ocurrir, pero es más rara.

La depresión mayor es el trastorno en el que hay la evidencia más clara de una relación bidireccional compleja con las alteraciones del sueño (Krystal 2006). Aunque durante mucho tiempo se considerara el insomnio como un síntoma secundario de la depresión, los resultados de una serie de estudios bastante recientes contradicen esta idea (National Institutes of Health Consensus Conference 1984). Hay pruebas de que las personas con insomnio corren más riesgo de depresión mayor en el futuro, de que el insomnio representa un factor independiente de riesgo para el suicidio de las personas deprimidas, de que el tratamiento antidepresivo no suele curar el insomnio, y de que el insomnio residual se asocia con un mayor riesgo de recaída de la depresión (Breslau et al. 1996; Fawcett et al. 1990; Livingston et al. 1994; Reynolds et al. 1997).

La máxima evidencia sobre la relevancia de la depresión proviene de un estudio en el que se examinó la administración de la eszopiclona, que combate el insomnio, junto con el antidepresivo fluoxetina como tratamiento inicial de la depresión (N = 545) (Fava et al. 2006; Krystal et al. 2007). Comparados con los sujetos tratados con fluoxetina y placebo, los que recibieron fluoxetina y eszopiclona no sólo durmieron significativamente mejor, sino que experimentaron una mejora

más rápida e intensa de otros aspectos de la depresión no relacionados con el sueño. Aunque no se hayan ejecutado estudios de esta naturaleza en la tercera edad, estos datos subrayan, no obstante, la importancia que el tratamiento del insomnio tiene en la depresión. La bibliografía existente aporta muy poca orientación sobre el tratamiento óptimo del insomnio tiene en estos casos. La utilidad relativa de los antidepresivos sedantes frente a una combinación de antidepresivos no sedantes (como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y preparados que combaten el insomnio no se ha evaluado. Faltan asimismo datos sobre el tratamiento del insomnio asociado a la depresión con preparados diferentes a la eszopiclona o mediante una terapia cognitivo-conductual del insomnio (v. «Tratamiento farmacológico» más adelante en este capítulo).

Enfermedad de Alzheimer

Se ha observado que las personas con enfermedad de Alzheimer presentan más despertares, más siestas diurnas y una menor cantidad de sueño REM y de sueño lento (Prinz et al. 1982). Las personas dementes suelen manifestar agitación y confusión vespertinas o nocturnas. Este fenómeno, denominado *ocaso*, es uno de los motivos principales para institucionalizar a las personas dementes (Pollak y Perlick 1991; Pollak et al. 1990; Sanford 1975). Se conoce mal la fisiopatología del ocaso. Al parecer, ciertas características incrementan el riesgo del ocaso, como una mayor intensidad de la demencia, el dolor, los fecalomas, la malnutrición, la polimedicación, las infecciones, los trastornos del comportamiento durante el sueño REM (movimientos oculares rápidos), el trastorno por movimientos periódicos de las extremidades y las alteraciones ambientales del sueño (Bliwise 2000).

El tratamiento del ocaso debe iniciarse con un estudio de estos trastornos. Si no se descubre ningún trastorno causal o si las tentativas para erradicar la causa resultan infructuosas, hay que instituir tratamiento. El tratamiento no farmacológico se basa en fototerapia, supresión de las siestas diurnas y un programa estructurado de actividades (Bliwise 2000). Se precisa más investigación para conocer la eficacia de estas intervenciones.

La farmacoterapia del ocaso también es un campo en el que se precisan más estudios. En algunas investigaciones se ha examinado la utilidad de las benzodiacepinas para tratar los problemas del sueño de los pacientes con enfermedad de Alzheimer y ocaso y se ha comprobado que no surten efecto (Bliwise 2000).

Los preparados no benzodiacepínicos (compuestos no relacionados químicamente con las benzodiacepinas pero que poseen un mecanismo parecido de acción) han

sido prescritos frente al insomnio (v. «Tratamiento farmacológico» más adelante en este capítulo). De entre los preparados no benzodiacepínicos empleados actualmente en EE. UU. para combatir el insomnio (zaleplona, zolpidem y eszopiclona), sólo existe un estudio preliminar con zolpidem en el que se obtuvieron datos que apuntaban cierta eficacia (Shaw et al. 1992). De todos los medicamentos prescritos contra el ocaso, los antipsicóticos son los que poseen más eficacia, según las pruebas (Bliwise 2000). La mayoría de los estudios se realizaron con preparados antiguos. Los nuevos antipsicóticos, como la risperidona, la olanzapina y la quetiapina presentan menos efectos secundarios (Bliwise 2000). Sin embargo, estos nuevos preparados se han relacionado recientemente con un mayor riesgo de mortalidad a través de un mecanismo aún desconocido (Kales et al. 2007). Los datos preliminares señalan que la melatonina podría resultar útil. Desde luego, se precisa más investigación para abordar este problema tan importante y difícil de tratar, como son los trastornos del sueño de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Enfermedad de Parkinson

Del 60 al 90% de las personas con enfermedad de Parkinson refiere problemas del sueño (Trenkwalder 1998). La mayoría de los pacientes con enfermedad de Parkinson y alteraciones del sueño tienen dificultades para iniciar y mantener el sueño, fatiga diurna, síndrome de piernas inquietas e incapacidad para darse la vuelta en la cama. Esta última ha sido calificada como el síntoma más molesto de los trastornos del sueño en un estudio de Lees et al. (1988). Otro problema del sueño de los pacientes con enfermedad de Parkinson es el trastorno del comportamiento durante el sueño REM, en el que el paciente sufre pesadillas porque no tiene lugar la parálisis habitual que suele acaecer durante el sueño REM (Clarenbach 2000). La medicación dopaminérgica empleada para tratar la enfermedad de Parkinson, como la carbidopa/levodopa, puede contribuir a los problemas para conciliar el sueño y a las dificultades del sueño en la primera mitad de la noche y ocasionar pesadillas (Trenkwalder 1998). En ningún estudio se ha señalado cómo combatir las dificultades del sueño de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Se ha descrito el uso de hipnosedantes y de antidepresivos tricíclicos.

Trastornos médicos

Dolor

El dolor es una característica central de muchas enfermedades, que ocurren con mayor frecuencia entre los ancianos; estas son la artrosis, las neuropatías, la angina

de pecho, la esofagitis por reflujo y la enfermedad ulcerosa péptica (Aldrich 2000). Las alteraciones del sueño se observan a menudo entre personas con dolores intensos (Pilowsky et al. 1985). El primer paso ha de ser mejorar el trastorno causante de dolor. Si fracasa la tentativa, se instituirá tratamiento del dolor. Muchas veces se precisa una terapia combinada conductual y farmacológica. Hay cierta evidencia de que, como ocurre en la depresión, el dolor puede guardar relación bidireccional con las alteraciones del sueño. En dos estudios se señala que el tratamiento del insomnio mejora el dolor. En estos estudios se trató a sujetos con fibromialgia aplicando una terapia cognitivo-conductual del insomnio o se administró la benzodiacepina triazolam a sujetos con artritis reumatoide (Edinger et al. 2005; Walsh et al. 1996). Estos datos destacan la importancia del tratamiento del insomnio entre los sujetos con dolor crónico (v. «Tratamiento del insomnio» más adelante en este capítulo).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Se sabe que las personas con una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentan signos subjetivos y objetivos de alteración del sueño, pero el grado de alteración del sueño no se relaciona con la hipoxemia (Douglas 2000). Por otro lado, no parece tener lugar somnolencia diurna, que se da entre los pacientes con apnea del sueño. La polisomnografía no está indicada de manera sistemática entre los sujetos con EPOC y dificultades del sueño (Connaughton et al. 1988), y su indicación se debe establecer de la misma manera que en los demás casos. La apnea del sueño no parece más frecuente en los pacientes con EPOC que en la población general. Algunos enfermos precisan oxigenoterapia nocturna, pero los que tienden a mostrar más hipoxemia nocturna también son quienes más hipoxemia diurna exhiben (Connaughton et al. 1988). Las teofilinas por vía oral, administradas con frecuencia para tratar la EPOC, son agonistas de los receptores de adenosina y pueden perturbar el sueño (Douglas 2000). Además, los pacientes con EPOC deben saber que no pueden tomar alcohol, porque exacerba la hipoxemia y provoca otras complicaciones. Las benzodiacepinas se administran con cautela, ya que aumentan la inhibición de la respuesta ventilatoria o del despertar y pueden empeorar la hipoxemia nocturna (Douglas 2000). Las benzodiacepinas triazolam y flunitracepam, pero no el zolpidem, un preparado no benzodiacepínico, alteraron la oxigenación en la EPOC grave (Murciano et al. 1993). Sin embargo, entre

los pacientes con una EPOC leve o moderada, tanto el zolpidem como el triazolam mejoraron los despertares, en comparación con un placebo, y ninguno manifestó efectos adversos sobre la respiración, en comparación con el placebo (Steens et al. 1993). El agonista de los receptores melatonínicos ramelteon mejora el sueño sin disminuir la respiración de los pacientes con EPOC leve o moderada (Kryger et al. 2007).

Enfermedades cerebrovasculares

Las alteraciones del sueño asociadas a las enfermedades cerebrovasculares dependen de la región cerebral afectada. La hipersomnia se ha asociado a lesiones de las porciones craneales del sistema reticular activador ascendente, que comprenden el mesencéfalo y la región paramediana del tálamo (las lesiones talámicas suelen darse en el núcleo dorsomedial, núcleos intralaminares y núcleo centromediano) (Bassetti y Chervin 2000). Las grandes lesiones de los hemisferios cerebrales y las lesiones de otras regiones, como el caudado y el estriado, se han asociado menos veces a hipersomnia. El insomnio directamente relacionado con el daño de regiones del cerebro es mucho menos frecuente que el causado por complicaciones multifactoriales de los ictus o por otros trastornos médicos o psiquiátricos asociados con la enfermedad cerebrovascular concreta (Bassetti y Chervin 2000). Así pues, el tratamiento debe dirigirse a las lesiones asociadas.

Nicturia

La necesidad imperiosa de orinar es una causa, muchas veces inadvertida, del despertar en la tercera edad (Bliwise 2000). Sorprendentemente, se ha descrito que la nicturia (exceso de micciones nocturnas) es la explicación que más suelen ofrecer los ancianos para justificar sus dificultades a la hora de mantener el sueño; del 63 al 72% de los ancianos cita la nicturia como causa de sus problemas para mantener el sueño (Middelkoop et al. 1996). Más aún, en diversos estudios se ha documentado el trastorno del sueño causado por la nicturia y los efectos diurnos adversos de la misma (Bliwise 2000). Las causas más habituales de nicturia son los estados que aumentan la frecuencia miccional con el envejecimiento: hipertrofia prostática benigna en los hombres y disminución de la resistencia uretral por descenso de los estrógenos en las mujeres (Bliwise 2000). La apnea del sueño, que aumenta de prevalencia en la tercera edad, también puede causar nicturia (Bliwise 2000). Por eso, al examinar a ancianos que se quejen de problemas para mantener el sueño, el clínico debe evaluar la nicturia y los

estados asociados que aumentan este riesgo. Si se detecta alguno, el trastorno de base suele responder al tratamiento.

Menopausia

Pese a la enorme cifra de mujeres con dificultades de sueño relacionadas con la menopausia, apenas se ha investigado este campo (Krystal et al. 1998). Aunque se dispone de pocos datos, parece evidente que muchas mujeres experimentan una alteración del sueño en relación con los síntomas vasomotores (sudores nocturnos, sofocos de calor, disminución de la resistencia uretral, que suele motivar nicturia) motivados por el descenso de los estrógenos y de la progesterona circulantes (Bliwise 2000; Krystal et al. 1998). Ciertos factores impiden aclarar el trastorno menopáusico del sueño. Uno de ellos es la frecuencia de muchos trastornos causantes de insomnio que aumenta con el paso de los años y cuya prevalencia se eleva durante el período en que la mujer experimenta los cambios menopáusicos. En segundo lugar, a pesar de la gran eficacia del tratamiento hormonal sustitutivo para mejorar los síntomas vasomotores de la menopausia, las notificaciones subjetivas de la alteración del sueño no suelen cambiar (Krystal et al. 1998). Pese a que se conoce mal el trastorno menopáusico del sueño, se ha propuesto que ocurre un condicionamiento conductual, como sucede a menudo con las personas que, habiendo experimentado insomnio durante un período de gran estrés, siguen sufriendolo una vez que desaparece el estrés (Krystal et al. 1998).

Dadas estas consideraciones, hay que examinar las causas del trastorno del sueño (p. ej., enfermedades médicas y trastornos psiquiátricos, trastornos primarios del sueño) de las mujeres ancianas con insomnio y averiguar si existe alguna relación entre los cambios de los períodos menstruales, los síntomas vasomotores y los síntomas de insomnio. Si parece existir alguna relación entre el insomnio y los cambios menopáusicos, se puede plantear un ensayo de tratamiento hormonal sustitutivo. Si este mejora los síntomas vasomotores pero persiste el insomnio, se planteará una terapia conductual. Si el tratamiento hormonal sustitutivo estuviera contraindicado o se rechazara, cabe considerar otros tratamientos como la farmacoterapia del insomnio o una terapia cognitivo-conductual (v. exposiciones en «Tratamiento farmacológico» y «Terapia cognitivo-conductual» más adelante en este capítulo). Se han realizado dos estudios sobre mujeres con insomnio asociado a la menopausia (Dorsey et al. 2004; Soares et al. 2006). Estos estudios documentaron la eficacia del zolpidem (10 mg) y de

la eszopiclona (3 mg) en la mejora de los problemas del sueño asociados a los sofocos de calor. Se precisan más investigaciones para establecer la eficacia de la terapia cognitivo-conductual del insomnio y de otros medicamentos que lo combaten.

Pérdida de la audición, visión y movilidad

Muchos ancianos presentan descensos de la audición, visión y movilidad (p. ej., marcha, conducción). Estos cambios obedecen a una serie de trastornos, cuya frecuencia aumenta con el envejecimiento. Los cambios en estas funciones vitales pueden surtir un efecto profundo sobre el sueño. En general, el efecto se debe a una pérdida de actividades, en las que podría participar el sujeto afectado. La persona se duerme sin darse cuenta o trata de dormir más de lo que fisiológicamente es capaz para pasar el tiempo. El resultado es una fragmentación del sueño y la pérdida del ritmo circadiano. Los sujetos afectados pasan muchas noches frustrados y despiertos en la cama. Aunque este problema se pueda resolver fácilmente incrementando la actividad y proponiendo actividades nuevas, en la práctica cuesta poner en marcha estos cambios.

Evaluación de los sujetos con alteraciones relacionadas con el sueño

El primer paso para evaluar a un paciente con alteraciones del sueño es un estudio clínico detallado. Hay que examinar con cuidado los trastornos del sueño y cualquier enfermedad médica, trastorno psiquiátrico o alteración ambiental. Si la anamnesis lo sugiere, se realizará una exploración física. El clínico dispone de diversas pruebas de laboratorio, entre otras la polisomnografía nocturna y la Prueba de la latencia múltiple del sueño (Multiple Sleep Latency Test [MSLT]; Buysse et al. 2006). También se pueden emplear registros subjetivos del sueño y la actigrafía. Cada uno de estos métodos resulta útil, dependiendo de la naturaleza del problema.

La polisomnografía es la prueba fundamental de laboratorio en la medicina del sueño. Permite establecer las etapas del sueño (vigilia; etapa I, II, III y IV del sueño, y sueño REM) durante la noche y monitorizar la respiración, los movimientos, la función cardíaca y la función cerebral nocturnos. La polisomnografía está indicada sobre todo para evaluar la apnea del sueño, los movimientos periódicos de las extremidades, las crisis convulsivas nocturnas y los acontecimientos médicos o psiquiátricos nocturnos.

El MSLT es una prueba diurna en la que el paciente toma una serie de cuatro o cinco siestas, espaciadas 2h entre sí, a lo largo del día. Esta prueba aporta una evaluación fisiológica de la somnolencia diurna y forma parte del estudio de la narcolepsia.

El registro subjetivo del sueño ayuda, sobre todo a evaluar las quejas de insomnio y las alteraciones del ritmo circadiano (Buysse et al. 2006). Cada mañana, al despertarse, durante al menos una semana, el paciente registra la información del sueño de la noche anterior. La información suele incluir la hora de acostarse, el tiempo necesario para conciliar el sueño, el número de despertares nocturnos, la duración de estos, la hora final de despertar, la hora de levantarse, la cantidad de sueño nocturno y el grado de reparación del sueño. Además, se registran las siestas del día anterior y el uso de hipnóticos.

La actigrafía es un registro objetivo de la actividad diurna y nocturna (American Academy of Sleep Medicine 2007). Los pacientes llevan un actígrafo, que se parece mucho a un reloj de muñeca, las 24h del día durante varios días. Los datos suelen registrarse en períodos de un min y se almacenan en la memoria del actígrafo. Esta información sirve para caracterizar los patrones habituales de sueño y vigilia y determinar la cantidad de vigilia durante el período de sueño.

La elección de estos métodos depende del motivo de consulta. Por ejemplo, para una persona que acuda por somnolencia diurna excesiva y ronquera nocturna se requerirá una polisomnografía nocturna. Otra que refiere dificultades para continuar dormido por la noche precisará estudio con un registro del sueño. Si se sospecha una narcolepsia, se solicitará una polisomnografía seguida de un MSLT al día siguiente. Una persona que no pueda conciliar el sueño hasta las 3 de la mañana y tenga dificultades para despertarse antes del mediodía quizá precise una actigrafía y un registro del sueño.

Para elaborar el plan diagnóstico y terapéutico, el clínico ha de combinar los resultados de las pruebas de laboratorio con la información obtenida durante el estudio detallado. El plan del tratamiento puede incluir nuevas pruebas, consultas o la institución de un régimen terapéutico.

Tratamiento del insomnio

A pesar de que los cambios del sueño formen aparentemente parte del envejecimiento, el insomnio no es una consecuencia inevitable del paso de los años. No se precisa ningún tratamiento para modificar los cambios del sueño que ocurren de forma habitual. Sin embargo, cuando una

persona sufre insomnio, tal y como se ha definido en la introducción del capítulo, hay que instituir tratamiento, ya que el insomnio no tratado comporta una morbilidad importante y reduce la calidad de vida (Breslau et al. 1996; National Institutes of Health 2005; Ohayon 2002; Ozminkowski et al. 2007; Weissman et al. 1997; Zammit et al. 1999). El tratamiento del insomnio de los ancianos plantea algunos retos especiales. Comentaremos ahora los dos principales tipos de tratamiento del insomnio: la terapia cognitivo-conductual y el tratamiento farmacológico. En la exposición nos centraremos en los aspectos de mayor interés para los pacientes mayores.

Terapia cognitiva-conductual

La multitud de cambios en los hábitos de vida que acompañan al envejecimiento acentúan el riesgo de insomnio de las personas mayores (Morgan 2000). Con el envejecimiento aumenta la incidencia de enfermedades que reducen la actividad o se observa un aplanamiento general del ritmo sueño-vigilia. La jubilación aumenta el tiempo libre y motiva una pérdida de la rutina y de los *zeitgeber*s que regulan y estabilizan este ciclo sueño-vigilia. La jubilación, sumada a la pérdida del cónyuge, puede reducir espectacularmente los contactos sociales y fomentar el aburrimiento. Muchas personas intentan reducir las horas de aburrimiento diurno con siestas a lo largo del día y permaneciendo más tiempo en la cama durante el período nocturno de sueño. Estas prácticas conducen, a menudo, a un mayor período de vigilia nocturna. En realidad, algunas creencias disfuncionales sobre el sueño como «toda persona debe dormir 8 h» y «las personas mayores no pueden mejorar su sueño», perpetúan los problemas de sueño a lo largo del tiempo (Means y Edinger 2002; Morin et al. 1993). Las medidas no farmacológicas que corrigen estas concepciones erróneas y los hábitos anómalos del sueño suelen resultar útiles para combatir el insomnio de los pacientes ancianos.

En la actualidad se dispone de una serie de intervenciones conductuales para tratar a estos pacientes, como técnicas de relajación, terapias cognitivas y tratamientos dirigidos a los hábitos perturbadores de sueño. Una de las intervenciones más eficaces es la terapia de control de estímulos ideada por Bootzin (1972). Esta resulta particularmente útil para los ancianos que han olvidado la rutina habitual de sueño y vigilia y para los que ponen en peligro el sueño nocturno con siestas diurnas excesivas. La terapia de control de estímulos corrige estos problemas al restringir las siestas diurnas y reforzar un esquema sueño-vigilia uniforme. Además, esta terapia fomenta las cualidades inductoras del sueño en el dormitorio al eliminar los comportamientos incompatibles con el sueño en la cama.

Se instruye al paciente con insomnio para que sólo se acueste cuando se note somnoliento; establezca una hora habitual para despertarse; se levante de la cama si está despierto durante más de 15-20 min; evite leer, ver la televisión, comer, preocuparse o realizar cualquier otra actividad incompatible con el sueño en la cama y en el dormitorio, y se abstenga de siestas diurnas. Este es un tratamiento interesante porque se entiende con facilidad y se suele esbozar en una sola visita. Sin embargo, se precisan revisiones para garantizar el cumplimiento y alcanzar un resultado óptimo.

Como las personas mayores presentan un menor impulso homeostático para el sueño (Dijk et al. 1997) y tienden a pasar mucho tiempo en la cama (Carskadon et al. 1982), se precisan a menudo medidas que reduzcan el tiempo que los pacientes ancianos con insomnio destinan sistemáticamente al sueño nocturno. El objetivo de la terapia de restricción del sueño es este (Spielman et al. 1987; Wohlgenuth y Edinger 2000). Habitualmente, esta terapia empieza con un registro del sueño llevado por el paciente. Al cabo de 2 a 3 semanas se calcula el tiempo medio total de sueño (TTS). Luego puede efectuarse una prescripción inicial del tiempo invertido en la cama, que corresponde bien al tiempo medio total de sueño o bien a un valor equivalente a este último más la cantidad adecuada que se considere representativa de la vigilia nocturna normal (p. ej., 30 min). Sin embargo, salvo que existan pruebas de una necesidad inusualmente baja de sueño de esa persona, la prescripción inicial del tiempo en la cama rara vez se establece en menos de 5 h por noche. Esta prescripción se va aumentando en incrementos de 15 a 20 min al cabo de unas semanas, siempre que la persona con insomnio pase dormida más del 85 a 90% del tiempo invertido en la cama y continúe refiriendo somnolencia diurna. A la inversa, el tiempo invertido en la cama se suele reducir en decrementos similares al cabo de unas semanas, si la persona duerme menos del 80% del tiempo invertido en la cama. Como suelen precisarse ajustes del tiempo invertido en la cama, la terapia de restricción del sueño suele consistir en una visita inicial, en la que se administran las instrucciones, y en varias visitas de seguimiento, en las que se modifican las prescripciones sobre el tiempo de permanencia en la cama.

La investigación revela que las terapias de control de estímulos y de restricción del sueño surten más efecto que la mayoría de las otras intervenciones no farmacológicas (Morin et al. 1999, 2006; Murtagh y Greenwood 1995). Más aún, en una comparación metaanalítica se señala que las terapias conductuales se parecen, en su efecto, a la farmacoterapia hipnótica, si se mide la actividad terapéutica a corto plazo pero que, a diferencia de los hipnóticos, sus beneficios duran más tiempo y los efectos secundarios resultan mínimos (Smith et al. 2002). En los ensayos clínicos también se ha indicado, por lo general, que las terapias

que combinan el control de estímulos, la restricción del sueño y estrategias cognitivas para modificar creencias disfuncionales relacionadas con el sueño resultan muy alentadoras para tratar las dificultades en el mantenimiento del sueño tan frecuentes en la tercera edad (Edinger et al. 2001, 2007; Morin et al. 1999). Por esta razón, las intervenciones conductuales deben incluirse en los planes de tratamiento de las personas mayores con insomnio, sobre todo si los horarios inadecuados de sueño y otros factores propios del estilo de vida contribuyen a los problemas.

Tratamiento farmacológico

Es bien sabido que el insomnio no tratado comporta efectos adversos importantes (Gislason y Almqvist 1987; Krystal 2007; Zammit et al. 1999). Aunque se ha comprobado que una serie de medicamentos ejercen potentes efectos terapéuticos sobre este trastorno (tabla 22-1), la utilidad de la farmacoterapia ha sido debatida, sobre todo por la inquietud que suscitan los riesgos del tratamiento duradero.

Desde hace tiempo se sostiene que la medicación contra el insomnio produce tolerancia y abstinencia inevitables cuando se administra durante más de unas semanas (National Institutes of Health Consensus Conference 1984). El resultado es que no se recomienda un tratamiento prolongado (National Institutes of Health Consensus Conference 1984). Hay que señalar que esta no es una tesis de carácter empírico. Sólo hace poco tiempo se han publicado datos de estudios controlados con placebo sobre el tratamiento del insomnio con estos preparados durante más de 3 semanas (Nowell et al. 1997). Los estudios en los que se han examinado períodos de tratamiento nocturno de hasta un año revelan que la tolerancia y la abstinencia no se asocian inevitablemente a un tratamiento largo (Ancoli-Israel et al. 2005; Krystal et al. 2003, 2008; Walsh et al. 2007). En dos estudios controlados con placebo, de seis meses de duración, se estableció la eficacia y la seguridad de un preparado no benzodiacepínico, eszopiclona en dosis de 3 mg, para adultos menores de 65 años; uno de ellos se siguió de una fase de extensión abierta de seis meses (Krystal et al. 2003; Walsh et al. 2007). Otro preparado no benzodiacepínico, el zolpidem en dosis de 10 mg, se aplicó de tres a siete noches por semana durante seis meses a adultos más jóvenes y mejoró el sueño sin producir efectos adversos importantes asociados a la duración del tratamiento (Krystal et al. 2008). El único estudio en el que se ha examinado un tratamiento prolongado de personas mayores indicó que el tratamiento nocturno con 5-10 mg de zaleplona, un fármaco no benzodiacepínico, durante un período de hasta un año en régimen abierto no comportaba ningún riesgo significativo derivado de la duración del tratamiento ni tampoco efectos serios de abstinencia (Ancoli-Israel et al. 2005). La eficacia

TABLA 22-1. Características de los medicamentos empleados para tratar el insomnio

	Semivida (h)	Principales efectos secundarios
Benzodiacepinas	2,9-74 ^a	Alteración motora y cognitiva
Zolpidem	2,6 ± 1	Alteración motora y cognitiva
Zaleplona	1	Alteración motora y cognitiva
Eszopiclona	6	Alteración motora y cognitiva
Ramelteon	1	Mareos, mialgias
Antidepresivos tricíclicos	12-43	Efectos anticolinérgicos, aumento de peso, hipotensión ortostática, disfunción sexual
Trazodona	11 ± 5	Hipotensión ortostática, priapismo (raro)
Mirtazapina	20-40	Sequedad de boca, aumento de peso
Difenhidramina	4 ± 2	Efectos anticolinérgicos, alteración motora
Hidrato de cloral	7 ± 3	Interacción con el alcohol, irritación gástrica, anomalías motoras y cognitivas, depresión respiratoria en dosis altas

^aSemivida de las benzodiacepinas: fluracepam = 74 ± 24; diacepam = 43 ± 13; quacepam = 39; loracepam = 14 ± 5; estazolam = 12 ± 12; temacepam = 11 ± 6; triazolam = 2,9 ± 1.

Fuente. Golden et al. 1998; Hobbs et al. 1996; Krystal (in press); Physicians' Desk Reference 2002; Potter et al. 1998.

y seguridad a largo plazo de la eszopiclona y del zolpidem no se han establecido todavía entre las personas mayores, ni tampoco la eficacia y seguridad de otros preparados.

Los estudios de tratamiento durante dos semanas, como máximo, muestran el perfil riesgo-beneficio de siete preparados comercializados en EE. UU. para tratar el insomnio. Estos son las benzodiacepinas, fluracepam, triazolam y temacepam; los preparados no benzodiacepínicos eszopiclona, zaleplona y zolpidem, y el agonista melatonínico ramelteon (Krystal, pendiente de publicación). La [tabla 22-1](#) muestra la semivida y los principales efectos secundarios de estos preparados. Algunas benzodiacepinas poseen semividas tan largas que no resultan adecuadas frente al insomnio, ya que alteran inevitablemente la función diurna. Sólo el triazolam y el temacepam presentan semividas con un intervalo razonable para su uso frente al insomnio. De los medicamentos más empleados para combatir el insomnio, el hipnótico no benzodiacepínico zaleplona y el agonista de los receptores melatonínicos ramelteon presentan las semividas más breves (aproximadamente 1h), por lo que resultan adecuados para tratar los problemas de conciliación del sueño. Dada su corta semivida, la zaleplona también puede ayudar, en mitad de la noche, a las personas que se despiertan en ese momento (Stone et al. 2002). El zolpidem, con una semivida aproximada de 2,5h, es otro preparado aprobado para tratar las dificultades para conciliar el sueño. Aunque para minimizar los riesgos deba utilizarse siempre el fármaco con la

semivida más corta que corrija las dificultades del sueño, las personas con dificultades para mantener el sueño suelen precisar preparados de acción más larga. Entre los comercializados en EE. UU., la eszopiclona es el único que mejora la capacidad de los ancianos con insomnio para mantener el sueño (McCall et al. 2006). Los anti-depresivos se utilizan mucho para tratar el insomnio en EE. UU. (en particular la trazodona, la mirtazapina, la doxepina y la amitriptilina), pero no se ha realizado ningún estudio con estos preparados entre los ancianos con insomnio (Walsh 2004).

Los principales efectos adversos de las benzodiacepinas y de los preparados no benzodiacepínicos son las alteraciones motoras y cognitivas. Muchos ancianos resultan especialmente vulnerables a estos resultados adversos. En cuanto a la alteración motora, estos preparados podrían incrementar el riesgo de caída de los ancianos. A pesar de que la evidencia favorece la asociación entre las caídas y las benzodiacepinas, los preparados no benzodiacepínicos y la medicación con efecto anticolinérgico y antiadrenérgico (p. ej., antihistamínicos y antidepresivos), existen también estudios en los que el insomnio no tratado incrementa el riesgo de las caídas (Allain et al. 2005; Avidan et al. 2005; Brassington et al. 2000; Koski et al. 1998; Nebes et al. 2007; Neutel et al. 2002; Suzuki et al. 1992). Se necesitarán más investigaciones para aportar alguna guía sobre el momento en que debe tratarse el insomnio en la práctica clínica y sobre la forma de sopesar el riesgo de las caídas motivadas por los

despertares nocturnos frente al riesgo de las caídas causadas por la medicación.

En este sentido, al igual que cuando se aborda cualquier otro trastorno, la decisión sobre el tratamiento del insomnio se basará en sopesar los riesgos y las ventajas asociados a cada una de las modalidades existentes de tratamiento (cada una de las medicaciones contra el insomnio frente a la terapia cognitivo-conductual del insomnio frente a la ausencia de tratamiento). Los estudios conocidos sobre farmacoterapia constituyen la base empírica para la toma de estas decisiones. Es verdad que en estos estudios se establece un perfil favorable de riesgo-beneficio para una serie de preparados durante períodos de tratamiento de hasta dos semanas, pero se necesitan urgentemente nuevos estudios que aporten una guía más eficaz para tratar el insomnio de los ancianos. Ante el limitado número de investigaciones en la tercera edad, resulta tentador aplicar los datos de los estudios realizados con jóvenes al tratamiento de los ancianos con insomnio. Sin embargo, hay que ser muy precavidos con esta aplicación, dada la mayor vulnerabilidad de los ancianos frente a los efectos adversos y la probabilidad de que los niveles sanguíneos de los medicamentos resulten más elevados, con lo que sus efectos se prolongan más en el tiempo debido al metabolismo más lento de los fármacos en esta población (Krystal, pendiente de publicación).

En resumen, aunque la terapia cognitivo-conductual deba plantearse siempre para combatir el insomnio, algunas veces se precisan medicamentos. En general es preferible utilizar medicamentos con semividas relativamente cortas para minimizar los riesgos de alteración diurna. No obstante, algunos adultos precisan un preparado que corrija las dificultades para mantener el sueño. Se sabe que algunos medicamentos poseen un perfil favorable de riesgo-beneficio frente al insomnio de las personas mayores y se pueden administrar en estos casos. No obstante, hay que conocer los riesgos del tratamiento de esta población tan vulnerable. Se precisan nuevos estudios sobre el tratamiento del insomnio de las personas mayores y, en concreto, ensayos con un tratamiento más largo.

Conclusión

El tratamiento de los trastornos del sueño de los pacientes mayores es difícil. Pese a que las alteraciones del sueño no constituyen una secuela inevitable del envejecimiento, las personas mayores son más propensas a sufrir trastornos primarios del sueño y enfermedades médicas o trastornos psiquiátricos que dificultan el sueño. Por eso, la evaluación de los problemas del sueño de una persona mayor

se basa en un estudio detallado para averiguar si existe un trastorno primario del sueño y trastornos psiquiátricos o médicos asociados. Se dispone de terapias conductuales y farmacológicas eficaces para combatir los trastornos del sueño y del ritmo circadiano de los pacientes mayores, que poseen limitaciones importantes. Habrá que efectuar más investigación para crear y evaluar terapias no farmacológicas eficaces frente al insomnio y para normalizar el ritmo circadiano. La terapia cognitivo-conductual del sueño y los programas de ejercicios constituyen áreas especialmente alentadoras.

Además, se precisan investigaciones que mejoren la farmacoterapia. Se necesitan más medicamentos que ayuden a los ancianos a mantener el sueño sin ocasionar sedación al día siguiente. Igualmente, los medicamentos no deben producir alteraciones motoras o cognitivas ni poseer efectos secundarios anticolinérgicos; habría que evaluar este tipo de medicamentos en ensayos terapéuticos de larga duración con ancianos. Asimismo, se precisan estudios sobre la eficacia y seguridad de los antidepresivos como tratamiento del insomnio en la tercera edad.

Por último, se requiere un mayor conocimiento del ocaso, y de los tratamientos más eficaces de este trastorno tan común.

Puntos clave

- Más de la mitad de los ancianos no institucionalizados mayores de 65 años refieren dificultades crónicas para dormir.
- Aunque las alteraciones del sueño no representen una secuela inevitable del envejecimiento, los ancianos corren más riesgo de presentar una serie de trastornos del sueño y son especialmente vulnerables a las consecuencias de estos trastornos, como el insomnio, el síndrome de las piernas inquietas, la apnea del sueño y los trastornos del ritmo circadiano.
- Existen terapias conductuales y farmacológicas eficaces para combatir los trastornos del sueño y del ritmo circadiano de los pacientes mayores, pero se precisa más investigación para elaborar mejores tratamientos y establecer los perfiles de riesgo-beneficio de algunas de las modalidades terapéuticas más comunes.

Bibliografía

Aldrich MS: Cardinal manifestations of sleep disorders, in Principles and Practice of Sleep Medicine, 3rd Edition. Edited by Kryger MH, Roth T, Dement WC. Philadelphia, PA, WB Saunders, 2000, pp 526–534

- Allain H, Bentué-Ferrer D, Polard E, et al: Postural instability and consequent falls and hip fractures associated with use of hypnotics in the elderly: a comparative review. *Drugs Aging* 22:749–765, 2005
- American Academy of Sleep Medicine: Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 30:519–529, 2007
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition Text Revision, Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- American Sleep Disorders Association: The International Classification of sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, Revised Edition. Rochester, MN, American Sleep Disorders Association, 1997
- Ancoli-Israel S: Epidemiology of sleep disorders. *Clin Geriatr Med* 5:347–362, 1989
- Ancoli-Israel S, Kripke DE, Mason W: Characteristics of obstructive and central sleep apnea in the elderly: an interim report. *Biol Psychiatry* 22:741–750, 1987
- Ancoli-Israel S, Kripke DE, Klauber MR, et al: Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep* 14:496–500, 1991
- Ancoli-Israel S, Richardson GS, Mangano RM, et al: Long-term use of sedative hypnotics in older patients with insomnia. *Sleep Med* 6:107–113, 2005
- Avidan AY, Fries BE, James ML, et al: 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* 53:955–962, 2005
- Bassetti C, Chervin R: Cerebrovascular diseases, in *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd Edition. Edited by Kryger MH, Roth T, Dement WC. Philadelphia, PA, WB Saunders, 2000, pp 1072–1086
- Bliwise DL: Sleep in normal aging and dementia. *Sleep* 16:40–81, 1993
- Bliwise DL: Normal aging, in *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd Edition. Edited by Kryger MH, Roth T, Dement WC. Philadelphia, PA, WB Saunders, 2000, pp 26–42
- Bliwise DL, Petta D, Seidel W, et al: Periodic leg movements during sleep in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 4:273–281, 1985
- Bliwise DL, Freeman A, Ingram CD, et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial of ropinirole in restless legs syndrome. *Sleep Med* 6:141–147, 2005
- Bootzin RR: A stimulus control treatment for insomnia. *Proc Am Psychol Assoc* 7:395–396, 1972
- Brassington GS, King AC, Bliwise DL: Sleep problems as a risk factor for falls in a sample of community-dwelling adults aged 64–99 years. *J Am Geriatr Soc* 48:1234–1240, 2000
- Breslau N, Roth T, Rosenthal L, et al: Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 39:411–418, 1996
- Buyse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, et al: Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep* 29:1155–1173, 2006
- Carskadon MA, Brown ED, Dement WC: Sleep fragmentation in the elderly: relationship to daytime sleep tendency. *Neurobiol Aging* 3:321–327, 1982
- Clarenbach P: Parkinson's disease and sleep. *J Neurol* 247 (suppl 4):IV20–IV23, 2000
- Clark MM: Restless legs syndrome. *J Am Board Fam Pract* 14:368–374, 2001
- Connaughton JJ, Catterall JR, Elton RA, et al: Do sleep studies contribute to the management of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease? *Am Rev Respir Dis* 138:341–344, 1988
- Czeisler CA, Johnson MP, Duffy JF, et al: Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *N Engl J Med* 322:1253–1259, 1990
- Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, et al: Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 284:2177–2181, 1999
- Dickel MJ, Mosko SS: Morbidity cut-offs for sleep apnea and periodic leg movements in predicting subjective complaints in seniors. *Sleep* 13:155–166, 1990
- Dijk DJ, Duffy JF, Riel E, et al: Altered interaction of circadian and homeostatic aspects of sleep propensity results in awakening at an earlier circadian phase in older people. *Sleep Research* 26:710, 1997
- Dorsey CM, Lee KA, Scharf MB: Effect of zolpidem on sleep in women with perimenopausal and postmenopausal insomnia: a 4-week, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther* 26:1578–1586, 2004
- Douglas NJ: Chronic obstructive pulmonary disease, in *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Edited by Kryger MH, Roth T, Dement WC. 3rd Edition. Philadelphia, PA, WB Saunders, 2000, pp 965–975
- Duffy JF, Dijk DJ, Klerman EB, et al: Later endogenous circadian temperature nadir relative to an earlier wake time in older people. *Am J Physiol* 275:R1478–R1487, 1998
- Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, et al: Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 285:1856–1864, 2001
- Edinger JD, Wohlgemuth WK, Krystal AD, et al: Behavioral insomnia therapy for fibromyalgia patients: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 165:2527–2535, 2005
- Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, et al: Dose response effects of cognitive-behavioral insomnia therapy: a randomized clinical trial. *Sleep* 30:203–212, 2007
- Fava M, McCall WV, Krystal A, et al: Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia co-existing with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 59:1052–1060, 2006
- Fawcett J, Scheftner WA, Fogg L, et al: Time-related predictors of suicide in major affective disorder. *Am J Psychiatry* 147:1189–1194, 1990
- Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, et al: Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 18:425–432, 1995
- Folkard S, Totterdell P: “Time since sleep” and “body clock” components of alertness and cognition. *Acta Psychiatr Belg* 94:73–74, 1994
- Gislason T, Almqvist M: Somatic diseases and sleep complaints: an epidemiological study of 3,201 Swedish men. *Acta Med Scand* 221:475–481, 1987
- Golden RN, Dawkins K, Nicholas L, et al: Trazodone, nefazodone, bupropion, and mirtazapine, in *Textbook of Psychopharmacology*, 2nd Edition. Edited by Schatzberg AF, Nemeroff CB. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1998, pp 251–269
- Hall M, Buyse DJ, Dew MA, et al: Intrusive thoughts and avoidance behaviors are associated with sleep disturbances in bereavement-related depression. *Depress Anxiety* 6:106–112, 1997

- Hirshkowitz M, Moore CA, Hamilton CR, et al: Polysomnography of adults and elderly: sleep architecture, respiration, and leg movement. *J Clin Neurophysiol* 9:56–62, 1992
- Hobbs WR, Rall TW, Verdoorn TA: Hypnotics and sedatives: ethanol, in Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th Edition. Edited by Hardman JG, Limbird LE. New York, McGraw-Hill, 1996, pp 361–398
- Hoch CC, Buysse DJ, Reynolds CF: Sleep and depression in late life. *Clin Geriatr Med* 5:259–272, 1989
- Kales HC, Valenstein M, Kim HM, et al: Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. *Am J Psychiatry* 164:1568–1576, 2007
- Koski K, Luukinen H, Laippala P, et al: Risk factors for major injurious falls among the home-dwelling elderly by functional abilities: a prospective population-based study. *Gerontology* 44:232–238, 1998
- Kryger M, Wang-Weigand S, Zhang J, et al: Effect of Ramelteon, a selective MT(1)/MT(2)-receptor agonist, on respiration during sleep in mild to moderate COPD. *Sleep Breath* Dec 1, 2007 [Epub ahead of print]
- Krystal AD: Sleep and psychiatry: future directions. *Psychiatr Clin North Am* 29:1115–1130, 2006
- Krystal AD: Treating the health, quality of life, and functional impairments in insomnia. *J Clin Sleep Med* 3:63–72, 2007
- Krystal AD: A compendium of placebo-controlled trials of the risks/benefits of pharmacologic treatments for insomnia: the empirical basis for clinical practice. *Sleep Med Rev* (in press)
- Krystal AD, Edinger J, Wohlgenuth W, et al: Sleep in perimenopausal and post-menopausal women. *Sleep Med Rev* 2:243–253, 1998
- Krystal AD, Walsh JK, Laska E, et al: Sustained efficacy of eszopiclone over six months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep* 26:793–799, 2003
- Krystal AD, Fava M, Rubens R, et al: Evaluation of eszopiclone discontinuation after co-therapy with fluoxetine for insomnia with co-existing depression. *J Clin Sleep Med* 3:48–55, 2007
- Krystal AD, Erman M, Zammit GK, et al: Long-term efficacy and safety of zolpidem extended-release 12.5 mg, administered 3 to 7 nights per week for 24 weeks, in patients with chronic primary insomnia: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study. *Sleep* 31:79–90, 2008
- Lees AJ, Blackburn NA, Campbell VL: The nighttime problems of Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 11:512–519, 1988
- Livingston G, Blizzard B, Mann A: Does sleep disturbance predict depression in elderly people? A study in inner London. *Br J Gen Pract* 44:445–448, 1994
- McCall WV, Erman M, Krystal AD, et al: A polysomnography study of eszopiclone in elderly patients with insomnia. *Curr Med Res Opin* 22:1633–1642, 2006
- Means MK, Edinger JD: Behavioral treatment of insomnia. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2:127–137, 2002
- Middelkoop HA, Smilde-van den Doel DA, Neven AK, et al: Subjective sleep characteristics of 1,485 males and females aged 50–93: effects of sex and age and factors related to self-evaluated quality of sleep. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 51:M108–M115, 1996
- Minors DS, Waterhouse JM, Akerstedt T: The effect of the timing, quality, and quantity of sleep upon the depression (masking) of body temperature on an irregular sleep/wake schedule. *J Sleep Res* 3:45–51, 1994
- Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, et al: Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial. *Neurology* 52:938–943, 1999
- Morgan K: Sleep and aging, in *Treatment of Late-Life Insomnia*. Edited by Lichstein KL, Morin CM. Thousand Oaks, CA, Sage, 2000, pp 3–36
- Morin CM, Stone J, Trinkle D, et al: Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep among older adults with and without insomnia complaints. *Psychol Aging* 8:463–467, 1993
- Morin CM, Colecchi C, Stone J, et al: Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 281:991–1035, 1999
- Morin CM, Bootzin R, Buysse DJ, et al: Psychological and behavioral treatment for insomnia. *Sleep* 29:1398–1414, 2006
- Murciano D, Armengaud MH, Cramer PH, et al: Acute effects of zolpidem, triazolam and flunitrazepam on arterial blood gases and control of breathing in severe COPD. *Eur Respir J* 6:625–629, 1993
- Murtagh DR, Greenwood KM: Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 63:79–89, 1995
- National Institutes of Health: National Institutes of Health State of the Science Conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13–15, 2005. *Sleep* 28:1049–1057, 2005
- National Institutes of Health Consensus Conference: Drugs and insomnia: the use of medications to promote sleep. *JAMA* 251:2410–2414, 1984
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: The treatment of sleep disorders in older people, March 26–28, 1990. *Sleep* 14:169–177, 1991
- Nebes RD, Pollock BG, Halligan EM, et al: Serum anticholinergic activity and motor performance in elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62:83–85, 2007
- Neutel CI, Perry S, Maxwell C: Medication use and risk of falls. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 11:97–104, 2002
- Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, et al: Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA* 278:2170–2177, 1997
- Ohayon MM: Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 6:97–111, 2002
- O'Keefe ST, Gavin K, Lavan JN: Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing* 23:200–203, 1994
- Ozminkowski RJ, Wang S, Walsh JK: The direct and indirect costs of untreated insomnia in adults in the United States. *Sleep* 30:263–273, 2007
- Physicians' Desk Reference, 56th Edition. Montvale, NJ, Medical Economics, 2002
- Pilowsky I, Crettenden I, Townley M: Sleep disturbance in pain clinic patients. *Pain* 23:27–33, 1985
- Pollak CP, Perlick D: Sleep problems and institutionalization of the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 4:204–210, 1991
- Pollak CP, Perlick D, Linsner JP, et al: Sleep problems in the community elderly as predictors of death and nursing home placement. *J Community Health* 15:123–135, 1990
- Potter WZ, Manji HK, Rudorfer MV: Tricyclics and tetracyclics, in *Textbook of Psychopharmacology*, 2nd Edition. Edited by Schatzberg AF, Nemeroff CB. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1998, pp 239–250
- Prinz PN: Sleep and sleep disorders in older adults. *J Clin Neurophysiol* 12:139–146, 1995

- Prinz PN, Peskind ER, Vitaliano PP, et al: Changes in the sleep and waking EEGs of nondemented and demented elderly subjects. *J Am Geriatr Soc* 30:86–93, 1982
- Prinz PN, Vitiello MV, Raskind MA, et al: Geriatrics: sleep disorders and aging. *N Engl J Med* 323:520–526, 1990
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Houck PR, et al: Which elderly patients with remitted depression remain well with continued interpersonal psychotherapy after discontinuation of antidepressant medication? *Am J Psychiatry* 154:958–962, 1997
- Riedel BW, Lichstein KL: Objective sleep measures and subjective sleep satisfaction: how do older adults with insomnia define a good night's sleep? *Psychol Aging* 13:159–163, 1998
- Roehrs T, Zorick F, Sicklesteel J, et al: Age-related sleep-wake disorders at a sleep disorder center. *J Am Geriatr Soc* 31:364–370, 1983
- Sanford JRA: Tolerance of debility in elderly dependants by supporters at home: its significance for hospital practice. *Br Med J* 3:471–473, 1975
- Shaw SH, Curson H, Coquelin JP: A double-blind comparative study of zolpidem and placebo in the treatment of insomnia in elderly psychiatric inpatients. *J Int Med Res* 20:150–161, 1992
- Smith MT, Perlis ML, Park A, et al: Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry* 159:5–11, 2002
- Soares CN, Joffe H, Rubens R, et al: Eszopiclone in patients with insomnia during perimenopause and early postmenopause: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 108:1402–1410, 2006
- Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ: Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep* 10:45–55, 1987
- Steens RD, Pouliot Z, Millar TW, et al: Effects of zolpidem and triazolam on sleep and respiration in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep* 16:318–326, 1993
- Stone BM, Turner C, Mills SL, et al: Noise-induced sleep maintenance insomnia: hypnotic and residual effects of zaleplon. *Br J Clin Pharmacol* 53:196–202, 2002
- Suzuki M, Okamura T, Shimazu Y, et al: A study of falls experienced by institutionalized elderly. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 39:927–940, 1992
- Trenkwalder C: Sleep dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 5:107–114, 1998
- Walsh JK: Drugs used to treat insomnia in 2002: regulatory-based rather than evidence-based medicine. *Sleep* 27:14441–14442, 2004
- Walsh JK, Muehlbach MJ, Lauter SA, et al: Effects of triazolam on sleep, daytime sleepiness, and morning stiffness in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 23:245–252, 1996
- Walsh JK, Krystal AD, Amata DA, et al: Nightly treatment of primary insomnia with eszopiclone for six months: effect on sleep, quality of life, and work limitations. *Sleep* 30:959–968, 2007
- Weissman MM, Greenwald S, Niño-Murcia G, et al: The morbidity of insomnia uncomplicated by psychiatric disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 19:245–250, 1997
- White DP: Central sleep apnea, in *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd Edition. Edited by Kryger MH, Roth T, Dement WC. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 827–839
- Wohlgemuth WK, Edinger JD: Sleep restriction therapy, in *Treatment of Late-Life Insomnia*. Edited by Lichstein KL, Morin CM. Thousand Oaks, CA, Sage, 2000, pp 147–184
- Zammit GK, Weiner J, Damato N, et al: Quality of life in people with insomnia. *Sleep* 22(Suppl 2):S379–S385, 1999
- Zepelin H, McDonald CS, Zammit GK: Effects of age on auditory awakening thresholds. *J Gerontol* 39:294–300, 1984

Lecturas recomendadas

- Ancoli-Israel S, Richardson GS, Mangano RM, et al: Long-term use of sedative hypnotics in older patients with insomnia. *Sleep Med* 6:107–113, 2005
- Bliwise DL: Sleep in normal aging and dementia. *Sleep* 16:40–81, 1993
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: The treatment of sleep disorders in older people, March 26–28, 1990. *Sleep* 14:169–177, 1991
- Pollak CP, Perlick D: Sleep problems and institutionalization of the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 4:204–210, 1991
- Pollak CP, Perlick D, Linsner JP, et al: Sleep problems in the community elderly as predictors of death and nursing home placement. *J Community Health* 15:123–135, 1990

PROBLEMAS CON EL ALCOHOL Y LAS DROGAS

DAVID W. OSLIN, M.D.
SHAHRZAD MAVANDADI, Ph.D.

El abuso del alcohol y de las drogas y fármacos se asocia a una extensa gama de resultados negativos para la salud física y mental, que se exacerban con el envejecimiento, como el declinar funcional y cognitivo, la alteración de la función inmunitaria y la depresión. Sin embargo, en muy pocos trabajos se han examinado los correlatos y las consecuencias del consumo de sustancias por las personas de edad avanzada. Por eso, el abuso de sustancias al final de la vida, tanto de alcohol como de drogas y fármacos (con receta o sin ella), se ha denominado la «epidemia invisible» (Widlitz y Marin 2002). El trabajo epidemiológico, centrado en las poblaciones más jóvenes, revela que a partir de los 25 a 30 años empiezan a disminuir las tasas generales de consumo de alcohol y drogas y que la mayoría de las personas de edad avanzada no consumen sustancias. Sin embargo, los cambios en las tendencias demográficas y de cohortes denotan que el abuso de sustancias al final de la vida es una cuestión apremiante de salud pública y que las personas de edad avanzada representan un grupo que necesita cada vez más programas y servicios especializados de tratamiento del consumo de sustancias (Gfroerer et al. 2003).

Con el envejecimiento de la población estadounidense y el incremento resultante en el porcentaje de adultos que viven hasta edades avanzadas, el número de ancianos que abusan del alcohol y de las drogas ha experimentado un incremento simultáneo. No sólo es que las personas de edad avanzada representen el segmento de la población estadounidense con un crecimiento más rápido, sino que, en los próximos decenios, la población senescente estará compuesta fundamentalmente por la generación del «boom de nacimientos», surgida entre los años 1946 y 1964. El envejecimiento de esta cohorte plantea retos singulares a los profesionales; además de notificar las tasas más altas de consumo de drogas y alcohol y de adicción,

en comparación con las cohortes anteriores, la cohorte del bum natal también es significativamente mayor que las previas (Koenig et al. 1994).

La posible repercusión de estas tendencias demográficas sobre la salud pública se percibe al examinar los cambios en las tasas de consumo y abuso de sustancias en los últimos decenios. Por ejemplo, se calcula que, desde los primeros años de la década de los noventa hasta 2002, la prevalencia de abuso de dependencia del alcohol entre los adultos de 65 o más años se ha triplicado hasta el 3,1% (Grant et al. 2004). El consumo intenso o compulsivo de alcohol entre adultos mayores de 65 años también ha aumentado y los informes recientes citan tasas próximas al 7,6% (Office of Applied Studies 2007) (fig. 23-1). Las notificaciones sobre el consumo de sustancias por la generación del bum revelan cifras mucho más elevadas: el 22% de los adultos de 50 a 54 años bebían de manera intensa o compulsiva en 2006 (v. fig. 23-1), y las tasas de consumo de drogas entre los miembros de este grupo etario pasaron del 3,4 al 6% entre 2002 y 2006 (Office of Applied Studies 2007) (fig. 23-2).

A la luz de estos cambios epidemiológicos, se prevé que en el año 2020 la cifra de personas de edad avanzada que requieran tratamiento por abuso de sustancias se elevará hasta 4,4 millones, una desviación significativa del valor estimado de 1,7 millones de personas que precisaban tratamiento en 2000 y 2001 (Gfroerer et al. 2003). Así pues, para poder abordar la demanda especial de las personas de edad avanzada con problemas de alcohol y drogas, es imprescindible que los profesionales de los servicios sociales y los dedicados a la atención primaria y secundaria, en particular los especialistas en salud mental, sepan reconocer los signos y síntomas del abuso de sustancias, y que obtengan un conocimiento adecuado de las opciones

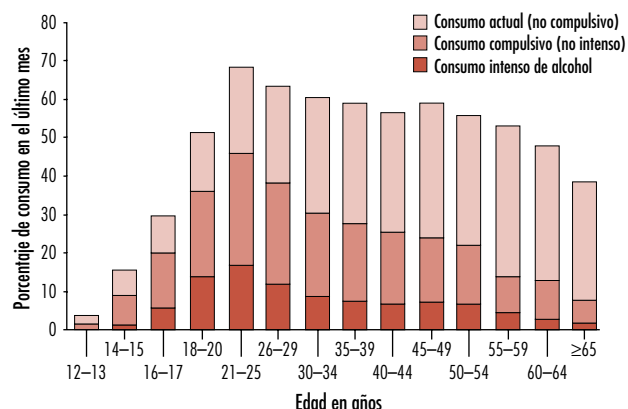


FIGURA 23-1. Consumo actual, compulsivo o intenso de alcohol a lo largo de la vida en 2006.

Fuente. Reproducido de Office of Applied Studies: *Results From the 2006 National Survey on Drug Use and Health: National Findings* (DHHS Publ No SMA 07-4293, NSDUH Series H-32). Rockville, MD, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2007. Se puede descargar en <http://www.oas.samhsa.gov/NSDUH/2k6NSDUH/2k6results.cfm#Ch.3>. Consultado el 5 de febrero de 2008.

existentes de tratamiento. De esta manera, se redoblarán los esfuerzos para reducir el consumo problemático y se mejorará la calidad general de vida de las personas de edad avanzada con problemas por consumo de sustancias.

Directrices y clasificación: espectro de uso

El cribado, el diagnóstico y el tratamiento idóneos de los sujetos con problemas de drogas, alcohol o ambos exigen un conocimiento de las directrices sobre la bebida y de todo el espectro del consumo de sustancias entre las personas de edad avanzada. Los factores fisiológicos hacen que los ancianos sean más sensibles no sólo al alcohol y a las drogas, sino también a los fármacos que se expenden con receta y sin ella, de manera que las directrices y las recomendaciones para el consumo de estas sustancias por las personas de edad avanzada difieren de las aplicadas a los adultos más jóvenes. Así, la masa corporal media y el volumen total de agua disminuyen con respecto al volumen total de grasa al final de la vida. El resultado es que descende el volumen corporal total, aumentando la concentración sérica, la absorción y la distribución del alcohol y de las drogas en el organismo (Moore et al. 2007). La disminución en la eficiencia de las enzimas metabólicas que actúan sobre estas sustancias y el aumento en la sensibilidad del sistema nervioso central, relacionados con el envejecimiento, contribuyen asimismo a ampliar la respuesta a las drogas y al alcohol en la tercera edad. Además, las interacciones entre el alcohol y

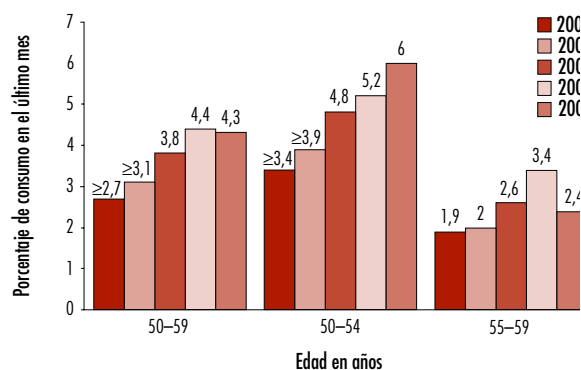


FIGURA 23-2. Incremento en la prevalencia del consumo de drogas ilegales entre adultos de mediana edad (algo avanzada) en los últimos 5 años.

Fuente. Reproducido de Office of Applied Studies: *Results From the 2006 National Survey on Drug Use and Health: National Findings* (DHHS Publ No SMA 07-4293, NSDUH Series H-32). Rockville, MD, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2007. Se puede descargar en <http://www.oas.samhsa.gov/NSDUH/2k6NSDUH/2k6results.cfm#2.1>. Consultado el 5 de febrero de 2008.

los fármacos que se expenden sin receta, y que son utilizados con frecuencia por los ancianos para combatir diversas enfermedades médicas y trastornos psiquiátricos de carácter agudo y crónico, pueden resultar especialmente dañinas. El consumo de alcohol, combinado con fármacos que se prescriben con receta o sin ella, puede determinar efectos terapéuticos exagerados o adversos o, por el contrario, suprimir la eficacia de ciertos fármacos (Moore et al. 2007).

Si se toman en cuenta los factores relacionados con el envejecimiento, las directrices sobre el consumo de alcohol son menos permisivas para los ancianos que para los jóvenes. Las recomendaciones establecidas por el National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism y el Center for Substance Abuse Treatment's Treatment Improvement Protocol para las personas de edad avanzada señalan que los sujetos de 65 o más años no deben consumir más de una bebida normalizada al día (tabla 23-1) (Blow 1998; National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism 1995). Más aún, los ancianos no deben consumir más de dos bebidas normalizadas en una misma ocasión (bebida compulsiva). Estas recomendaciones que limitan la bebida se ajustan a los datos sobre la relación entre el consumo intenso y los problemas relacionados con el alcohol (Chermack et al. 1996) y a las pruebas sobre los efectos saludables beneficiosos de un consumo alcohólico de bajo riesgo para las personas de edad avanzada (Klatsky y Armstrong 1993; Poikolainen 1991).

Las recomendaciones acerca de la prescripción adecuada y el consumo de los fármacos que se expenden sin

TABLA 23-1. Gráfico de conversión del alcohol**«Una bebida normalizada»**

<u>Tipo de bebida</u>	<u>Cantidad</u>
Cerveza	350 ml
Vino	150 ml
Vino fortificado	90 ml
Licor fuerte (licores destilados de 40°)	45 ml (es decir, un trago)
Licor de malta	240 ml
Licor o aperitivo	120 ml

Conversiones adicionales

<u>Tipo/cantidad de bebida</u>	<u>Número de bebidas normalizadas</u>
Cerveza	
1 lote con 6 latas/botellas de 500 ml	8
1 cuarto de galón	3
1 l	2,8
Vino (p. ej., tinto, blanco, Chianti)	
1 botella (750 ml)	5
1 botella (1.200 ml)	8
Un quinto	6
1 botella de 1,5 l	12
1/2 galón (2 l)	16
Vino fortificado (p. ej., jerez, oporto; vinos de baja calidad [p. ej., Thunderbird, «vino de batalla»])	
Pinta	7
Quinto de galón	12
Licor duro (p. ej., bourbon, ron, ginebra, tequila, vodka)	
Quinto de galón	18
Pinta	11
Cuarto de galón	20
1/2 galón	40
1 botella (750 ml)	17
1 botella (1.200 ml)	27
Licor de malta (p. ej., Old English)	
350 ml	1,5
Forty (1,2 l)	5

receta o con ella se deben considerar caso a caso, prestando especial atención a los posibles beneficios y riesgos del uso de la medicación por cada paciente. El consumo de tabaco, marihuana y otras drogas no posee un límite aceptado de seguridad.

Aunque las directrices y recomendaciones sobre el consumo de sustancias expuestas más arriba contienen límites aceptables, conviene saber que sigue existiendo mucha variabilidad en el grado de consumo de alcohol y drogas por las personas de edad avanzada. Entender los patrones de consumo facilita el tratamiento y asesoramiento de los ancianos en numerosos contextos. Así pues, para captar esta variabilidad o «espectro de uso» se han creado una serie de categorías. Las categorías siguientes y sus definiciones, centradas sobre todo en los patrones de uso del alcohol, reflejan la experiencia clínica y los datos de investigaciones efectuadas por especialistas en adicción (Blow 1998).

Abstemio es el término que se utiliza para describir a las personas que confiesan haber bebido menos de 1-2 bebidas en el último año. Este es el patrón más frecuente al final de la vida, y del 50 al 70% de las personas de edad avanzada se confiesan abstemias (Blow 1998; Kirchner et al. 2007). Sin embargo, averiguar los motivos de la abstinencia reviste importantes implicaciones para el tratamiento y asesoramiento posteriores de los ancianos que no beben. Por ejemplo, aunque algunas personas puedan haber llevado un patrón de abstinencia toda su vida, otras no beben por la aparición o por la presencia de una enfermedad aguda o crónica. Además, algunas personas se abstienen del alcohol porque han tenido problemas o han abusado de él con anterioridad. Este último grupo, en concreto, merece una consideración especial y puede beneficiarse de un seguimiento y cribado preventivos. Los estresores nuevos podrían no sólo hacer que recayeran en los problemas o el abuso de la bebida, sino que los antecedentes personales de consumo explican que las personas de edad avanzada resulten más vulnerables a otros problemas de salud mental, como trastornos psiquiátricos o mermas cognitivas.

Los *bebedores de bajo riesgo, sociales o moderados*, son las personas que beben según las directrices recomendadas (es decir, no más de una bebida al día) y que no manifiestan ningún problema con el alcohol. Las personas de edad avanzada de este grupo también son cautelosas y no beben si tienen que conducir un vehículo o una lancha ni tampoco si toman alguna medicación contraindicada.

El *consumo de fármacos/drogas de bajo riesgo* significa el cumplimiento de la prescripción facultativa. De todas maneras, conviene evaluar el número y el tipo de fármacos utilizados por los consumidores de bajo riesgo, ya que pueden seguir ocurriendo interacciones medicamentosas nocivas en este grupo.

Los *consumidores de sustancias con riesgo* o exageración en la tercera edad son las personas que consumen sustancias más allá de los valores recomendados, aunque no experimenten o apenas experimenten problemas de salud social o emocional relacionados con ellas. El consumo de sustancias de riesgo por las personas de edad avanzada suele aplicarse al consumo de alcohol o de fármacos, tanto con receta como sin ellas, más que de drogas. Dadas las directrices expuestas más arriba, el consumo excesivo de alcohol es fácil definirlo como la toma de más de una bebida al día. Por otro lado, cuesta más establecer un umbral predeterminado, por encima del cual el consumo de la droga o del fármaco plantee algún riesgo. Esto se debe a la enorme variabilidad en los regímenes de tratamiento farmacológico pertinentes y en las recomendaciones, como consecuencia de las distintas circunstancias y necesidades médicas de las personas. Sin embargo, el reconocimiento de las personas de edad avanzada, que toman altas dosis de fármacos y que han recibido medicación durante un período mayor del que parece clínicamente razonable, ayuda a detectar a aquellas con un posible riesgo. Así, el uso prolongado o impropio de medicación psicótropa, como las benzodiacepinas, ofrece un riesgo particularmente alto de resultados negativos para la salud y de reacciones adversas a los fármacos (Simon et al. 1996). Es importante actuar y reconocer esta categoría de personas de edad avanzada; aunque en ese momento no experimenten ningún problema relacionado con el consumo de sustancias, estas personas corren un alto riesgo de sufrir problemas de salud relacionados con el alcohol y la medicación, si el consumo de sustancias se mantiene o aumenta con el tiempo. Se ha comprobado que las intervenciones profilácticas breves frente a los consumidores de riesgo son valiosas y eficaces, y se sabe que la abstinencia o reducción en el consumo de sustancias mejoran la calidad de vida de este grupo.

El *consumo problemático o abuso* describe un patrón, en el que las personas de edad avanzada consumen alcohol, fármacos o drogas en cantidades tales que comportan consecuencias médicas, psíquicas o sociales adversas o que pueden hacerlo fácilmente. Por consiguiente, esta categoría de consumo no depende de la cantidad ni de la frecuencia de consumo, sino más bien del grado en que el consumo de la sustancia altera la función física, psicosocial o mixta. Como se ilustra en la [tabla 23-2](#), los problemas notificados por los consumidores de riesgo no llegan a cumplir los criterios diagnósticos de la dependencia de sustancias (descritos más adelante en este capítulo). No obstante, conviene señalar que algunos de los síntomas normalizados de abuso enumerados en el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000), como los problemas laborales o las dificultades de relación personal, quizá no resulten tan fáciles de aplicar a las personas de edad avanzada, en virtud de ciertos factores relacionados con el envejecimiento, la jubilación, la viudedad y los cambios consiguientes de los roles ocupacional y social y de la

composición de la red social. Por eso, a veces se subestiman los riesgos asociados a este patrón de consumo de sustancias. Con todo, como las personas de edad avanzada de este grupo corren más riesgo de presentar secuelas como caídas, hepatopatías, pancreatitis e interacciones nocivas entre el alcohol y la medicación (Moore et al. 2000), este grupo se beneficiaría notablemente del cribado, identificación e intervención.

La *dependencia del alcohol, de los fármacos o de las drogas* se define, según los criterios del DSM-IV-TR, como un trastorno médico caracterizado por un deterioro o malestar clínicamente significativos sumados a una preocupación por el alcohol, los fármacos o las drogas, pérdida de control, consumo continuado de sustancias a pesar de sus consecuencias adversas o síntomas somáticos como tolerancia y abstinencia (American Psychiatric Association 2000) (v. [tabla 23-2](#)). Como en el caso del consumo de sustancias, los criterios del DSM-IV-TR se basan mayoritariamente en los estudios con adultos jóvenes o de edades medianas y no se han validado suficientemente en la población de edad avanzada; por eso, los síntomas y las consecuencias estipulados en el DSM quizá no resulten suficientemente sensibles para captar la dependencia al final de la vida. Más aún, la determinación de si la persona cumple los criterios diagnósticos depende fundamentalmente de los síntomas conductuales notificados por ella misma. Esto puede suponer un problema, porque la notificación subjetiva se encuentra a veces sesgada por las alteraciones de la memoria, la falta de introspección o de conocimiento sobre los efectos adversos del consumo de sustancias, o el rechazo a admitir los síntomas. Así, el abuso y la dependencia de las benzodiacepinas pueden pasar desapercibidas o inadvertidas para las personas de edad avanzada que no relacionan las consecuencias del uso de esta medicación con los problemas de salud o sociales. A pesar de estas limitaciones o los criterios diagnósticos, es imprescindible reconocer a las personas de edad avanzada con dependencia del alcohol, fármacos o drogas, porque representa un grupo que necesita un tratamiento y servicios especializados.

Epidemiología del consumo de sustancias en la tercera edad

Alcohol

Aunque el abuso del alcohol se infranotifique y, en consecuencia, se subestime a menudo en las etapas finales de la vida, los trabajos epidemiológicos señalan que los problemas del alcohol se dan con frecuencia en la tercera edad. Así, en la National Survey on Drug Use and Health más reciente se encontró que el 48% de los adultos de 60 a 64 años habían consumido alcohol en el último mes, que el 35,2% consumía en ese momento alcohol de forma no compulsiva ni intensa, que el 10,1% consumía alcohol de forma compulsiva

TABLA 23-2. Criterios del DSM-IV-TR sobre abuso y dependencia de sustancias

Criterios para el abuso de sustancias

- A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:
- (1) consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa)
 - (2) consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia)
 - (3) problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia)
 - (4) consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. ej., discusiones con el cónyuge acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física)
- B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia

Criterios para la dependencia de sustancias

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

- (1) tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - (a) una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
 - (b) el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado
- (2) abstinencia, definida por cualquier de los siguientes ítems:
 - (a) el síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas)
 - (b) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia
- (3) la sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía
- (4) existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia
- (5) se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia
- (6) reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia
- (7) se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera)

Especificar si:

Con dependencia fisiológica: hay signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si se cumplen cualquiera de los puntos 1 o 2)

Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si no se cumplen los puntos 1 y 2)

Codificación del curso de la dependencia:

Remisión total temprana

Remisión parcial temprana

Remisión total sostenida

Remisión parcial sostenida

En terapia con agonistas

En entorno controlado

Fuente. Reproducido de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000. Copyright 2000, American Psychiatric Association. Con autorización.

y que el 2,7% lo hacía en gran cantidad (*Office of Applied Studies 2007*). Aunque las tasas de consumo resultaron más bajas entre los de 65 años o más, los resultados fueron, sin embargo, significativos: el 38,4% de los encuestados habían tomado alcohol en el último mes (30,8% de consumo no compulsivo ni intenso, 6% de consumo compulsivo y 1,6% de consumo intenso). En cuanto al abuso o dependencia del alcohol, los trabajos epidemiológicos basados en el censo señalan que el 2,4% de los hombres ancianos y el 0,4% de las mujeres ancianas cumplen los criterios diagnósticos de abuso del alcohol, mientras que un 0,4 y un 0,13% adicional de unos y de otras, respectivamente, satisface los criterios de dependencia del alcohol (*Grant et al. 2004*).

Como el abuso de sustancias suele verse en los establecimientos sanitarios, las tasas de problemas y dependencia del alcohol resultan más elevadas entre las muestras clínicas que entre las comunitarias. Por ejemplo, *Barry et al. (1998)*, en su programa de cribado de más de 12.000 pacientes de atención primaria, observaron que el 5% de los pacientes mostraban un comportamiento de riesgo problemático con la bebida, a juzgar por el consumo de alcohol, el consumo compulsivo o la presencia de problemas asociados al alcohol. De manera análoga, *Callahan y Tierney (1995)* describieron que el 10,6% de su muestra de 3.954 pacientes de 60 o más años, del entorno de atención primaria, cumplían los criterios de problemas con la bebida. En un estudio más reciente de personas de edad avanzada, realizado en un medio de atención primaria, *Kirchner et al. (2007)* describieron que el 21,5% de los 24.863 sujetos cribados bebían según los valores recomendados (1-7 bebidas por semana), mientras que el 4,1% eran bebedores de riesgo (8-14 bebidas por semana) y el 4,5% bebedores de grandes cantidades (>14 bebidas por semana) o compulsivos. Las tasas de abuso y dependencia resultan especialmente altas entre los pacientes de las clínicas de salud mental y de las residencias de ancianos. En su estudio sobre 140 pacientes reclutados en una policlínica geriátrica de salud mental, *Holroyd y Duryee (1997)* encontraron que el 8,6% de ellos satisfacían los criterios de dependencia del alcohol del DSM-IV. Más aún, los resultados de un estudio en el que intervinieron sobre todo hombres residentes en un centro de rehabilitación de corta estancia, el 49% de los residentes habían sido diagnosticados, en algún momento de su vida, de dependencia del alcohol, y el 18% referían síntomas activos de dependencia durante el año posterior al ingreso (*Joseph et al. 1995*). De manera similar, *Oslin et al. (1997b)* hallaron que el 29% de los hombres residentes de un centro para la tercera edad habían sido diagnosticados, alguna vez en su vida, de abuso o dependencia del alcohol, y que el 10% de los residentes satisfacían los criterios de abuso o dependencia en el año siguiente a su ingreso en el centro.

Fármacos con y sin receta

El consumo de fármacos prevalece en la tercera edad y el riesgo de abuso de los mismos, tanto los que se prescriben con receta como los que no, sean sedantes/hipnóticos, o analgésicos opiáceos o no, suplementos para adelgazar y anticongestivos, también aumentan con la edad. De acuerdo con una revisión de la escasa bibliografía sobre esta materia, hasta un 11% de las mujeres ancianas abusan de los fármacos con receta y se prevé que, en el año 2020, 2,7 millones de adultos consuman fármacos con receta sin fines médicos (*Simoni-Wastila y Yang 2006*). Un porcentaje elevado de los fármacos prescritos a las personas de edad avanzada son sustancias psicoactivas que alteran el estado de ánimo. La medicación psicótropa, en concreto, está sujeta a un uso inadecuado y puede tener consecuencias negativas para la salud, tanto si se utiliza sola como asociada a otros fármacos, drogas o alcohol. Este hecho produce cierta inquietud, si se considera que el uso de benzodiazepinas, uno de los fármacos más prescritos con receta en los EE. UU., aumenta con la edad y tiende a cronificarse al final de la vida (*Simon et al. 1996*).

El examen de los datos farmacéuticos respalda la tesis de que las personas de edad avanzada toman, en general, más fármacos que las jóvenes (*Golden et al. 1999; Lassila et al. 1996*). Así, en un estudio de ancianos que vivían en comunidades rurales, el 71% de los 1.360 participantes refirieron la toma regular de al menos un fármaco con receta y el 10%, la toma de cinco o más (*Lassila et al. 1996*). De hecho, se ha señalado que el anciano tipo consume cada día 5,3 fármacos prescritos con receta (*Golden et al. 1999*). El consumo de las especialidades publicitarias también es bastante alto; según un estudio, el 87% de los ancianos tomaban regularmente fármacos expendidos sin receta y el 5,7% ingerían al mismo tiempo cinco o más de estas especialidades publicitarias (*Stoeckel et al. 1997*). La polifarmacia o el uso concomitante de varios fármacos parecen tener consecuencias negativas si el paciente no sigue los regímenes complejos de medicación de manera cuidadosa y adecuada o si el médico no los vigila (*Montamat y Cusack 1992*). Por eso, los clínicos deben extremar la cautela al prescribir o recomendar un tratamiento, evaluar los riesgos y beneficios del plan terapéutico y comunicar claramente las directrices para su aplicación correcta por los pacientes. Además, los clínicos deben sopesar con cuidado la retirada de fármacos que no sean eficaces. Por ejemplo, muchas veces se continúa, sin que exista una clara justificación, la medicación de un centro a otro, según las personas de edad avanzada transitan por los distintos lugares del sistema de atención sanitaria.

Drogas

A diferencia del consumo de alcohol y de fármacos (con receta y sin ella), es raro el consumo de drogas por las personas de edad avanzada. Según los datos del estudio Epidemiologic Catchment Area, a comienzos de la década de los noventa, la tasa de prevalencia del abuso y dependencia de drogas a lo largo de la vida representaba el 0,12% para los hombres de edad avanzada y el 0,06% para las mujeres de edad avanzada, mientras que los antecedentes de consumo de drogas a lo largo de la vida ascendían al 2,88 y al 0,66% entre unos y otras, respectivamente (Anthony y Helzer 1991). Sin embargo, otros trabajos indican que el consumo de sustancias ilegales es más frecuente de lo que se creía entre las personas de edad avanzada. Así, los datos de un estudio sobre 684 adultos de 50 o más años, con antecedentes de consumo de cocaína y heroína por vía intravenosa a lo largo de la vida, revelaron que el 13% seguía consiguiendo cocaína de forma activa más de una vez al año (McBride et al. 1992). Entre los ancianos veteranos del programa de tratamiento de adicción de la Administración de Veteranos se apreció una tasa aún más alta de consumo de sustancias ilegales –38%– (Schonfeld y Dupree 2000). Por último, de acuerdo con la National Household Survey on Drug Use and Health más reciente, el porcentaje de adultos de 55 a 59 años que habían consumido drogas ilegales en el mes previo se incrementó desde el 1,9% en 2002 hasta el 2,4% en 2006 (Office of Applied Studies 2007). A pesar de que este incremento en el consumo de drogas podría no parecer significativo, hay que recordar que la generación del bum de nacimientos representa el único grupo con incrementos apreciables en el consumo de sustancias ilegales durante el período indicado. Así pues, es previsible que las tasas de uso y abuso de sustancias ilegales continúen aumentando en las próximas décadas, debido al envejecimiento de la cohorte citada.

Correlatos y consecuencias de los problemas con el consumo de sustancias

Correlatos y factores de riesgo para el abuso de sustancias

En varios estudios se han tratado de identificar los factores relacionados con la mayor vulnerabilidad frente al abuso de sustancias y el mantenimiento de los patrones de consumo problemático de sustancias al final de la vida. Ciertos factores, como el sexo, la comorbilidad médica, los antecedentes personales de consumo y el consumo social y familiar, se correlacionan con el uso problemático de sustancias. Los trabajos longitudinales, por ejemplo, revelan que los hombres de edad avanzada tienden a beber más cantidad de alcohol que las mujeres y a presentar más problemas relacionados con el alcohol (Moore et al. 2005). Los hombres de edad

avanzada refieren más veces una historia prolongada de problemas con la bebida (D'Archangelo 1993). La relación entre ciertos factores y el abuso del alcohol varía también según el sexo; entre los alcohólicos, las mujeres tienen más probabilidad de haberse casado con una persona con problemas con el alcohol, a notificar acontecimientos vitales negativos y a padecer dificultades con los cónyuges u otros familiares, así como a referir antecedentes de depresión (Brennan y Moos 1990; Gombert 2003). Por otro lado, el aumento del tiempo libre, sumado a la disminución de las obligaciones del rol, puede surtir un gran impacto en los problemas de las mujeres de edad avanzada con la bebida (Wilsnack y Wilsnack 1995). De hecho, las pérdidas en los dominios social, físico y ocupacional o del rol relacionadas con la edad, como la viudedad, la muerte de familiares y amigos, la disminución de la física y la jubilación, contribuyen a adoptar o mantener los patrones de abuso de la bebida por las personas de ambos sexos al final de la vida (Blow 1998).

Finalmente, los estudios longitudinales señalan que otros factores sociales y de la historia vital, como la aprobación de la bebida por los amigos o los antecedentes de bebida intensiva o problemas con el alcohol, también se asocian, con más probabilidad, a problemas con la bebida al final de la vida (Moos et al. 2004).

En cuanto a los fármacos que se prescriben con receta y sin ella, algunos factores como el declinar de la salud física y los cambios fisiológicos que acompañan al envejecimiento aumentan la exposición y la reacción a los fármacos y, en consecuencia, las posibilidades de abuso de estas sustancias al final de la vida. Las mujeres, aunque su probabilidad de usar y abusar del alcohol sea menor, usan y abusan de la medicación psicótropa más veces que los hombres (Simoni-Wastila y Yang 2006), sobre todo si están divorciadas o viudas, pertenecen a una categoría socioeconómica más baja (p. ej., en estudios y salario) o han sido diagnosticadas de un trastorno del estado de ánimo como la depresión o la ansiedad (Closser y Blow 1993). En general, los diagnósticos psiquiátricos asociados aumentan el riesgo de abuso y dependencia de los fármacos de prescripción con receta, cualquiera que sea el sexo (Simoni-Wastila y Yang 2006). Al evaluar todo el espectro de los factores asociados al abuso de drogas y fármacos, conviene asimismo que los profesionales sanitarios identifiquen algunos, como las prácticas inadecuadas de prescripción o la monitorización insuficiente de las reacciones medicamentosas y del cumplimiento terapéutico (Montamat y Cusack 1992).

Consecuencias del consumo de sustancias

A pesar de que la bibliografía ofrecida hasta ahora se refiera a los efectos adversos del consumo problemático y de la dependencia de sustancias, hay indicios de que

un consumo moderado de bajo riesgo de alcohol influye positivamente en la salud física y en el bienestar mental. Así, el consumo moderado de bajo riesgo de alcohol se asocia a un menor riesgo de enfermedad cardiovascular en ambos sexos y de discapacidad relacionada con esta causa (Rimm et al. 1991; Stampfer et al. 1988). Más aún, los investigadores de un estudio sobre personas de edad avanzada sin enfermedades cardiovasculares observaron que el consumo moderado de alcohol se relacionaba con la distribución del subgrupo de lipoproteínas (Mukamal et al. 2007a). En concreto, los resultados mostraron que el consumo moderado de alcohol se asociaba a un menor número de partículas pequeñas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y a un mayor número de partículas grandes y medianas de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Los estudios también desvelan que el consumo moderado puede proteger frente a la diabetes mellitus de tipo 2 y a la merma funcional y afectar a otros indicadores del bienestar. En su estudio prospectivo sobre 4.655 personas de edad avanzada sin diabetes basal, Djousse et al. (2007) observaron que, con independencia del tipo de vida consumida, la toma leve o moderada de alcohol se asociaba a una incidencia más baja de diabetes unos 6,3 años después. En cuanto a la merma funcional, los datos de las investigaciones transversales señalan que el consumo bajo o moderado de alcohol entre las personas de edad avanzada comporta menos posibilidades de notificar limitaciones físicas, si se compara con la abstinencia o el consumo intenso (Cawthon et al. 2007). Para terminar, el uso discreto o moderado posee efectos beneficiosos para el bienestar subjetivo de hombres y mujeres (Lang et al. 2007) y mejora la autoestima, reduce el estrés y proporciona relajación, sobre todo en situaciones sociales (Dufour et al. 1992).

Aunque la bibliografía citada anteriormente haga pensar que el consumo bajo o moderado de alcohol produzca beneficios diversos para la salud de las personas de edad avanzada, conviene admitir que no hay pruebas a favor del inicio del consumo de alcohol entre los no bebedores con la finalidad de reducir los riesgos para la salud. Más aún, no hay ninguna prueba de que una persona con una enfermedad, por ejemplo cardiovascular, mejore si continúa bebiendo o empieza a hacerlo. De hecho, se sigue aconsejando la abstinencia a las personas que toman determinados fármacos, están diagnosticadas de ciertas enfermedades agudas o crónicas (p. ej., diabetes y enfermedades cardiovasculares) o refieren antecedentes de abuso de alcohol, fármacos o drogas, puesto que el consumo de sustancias resulta perjudicial en estos casos.

El consumo de bebida en una cantidad que exceda un riesgo bajo o un consumo moderado exige una vigilancia cuidadosa y obliga a intervenir, dada la enorme evidencia de los riesgos que comporta la bebida más allá de los valores recomendados (Oslin 2000). Incluso un consumo moderado puede resultar perjudicial para la salud. Así, a pesar de que el consumo moderado de alcohol reduzca el riesgo de ictus por obstrucción de los vasos sanguíneos, aumenta el riesgo de ictus por sangrado o hemorragia. De forma análoga, a pesar de la correlación gradual y positiva que existe entre el consumo moderado de alcohol y la densidad mineral ósea de la cadera, el consumo moderado muestra una relación en U con el riesgo de fracturas de cadera (Mukamal et al. 2007b). Además, se ha comprobado que el consumo bajo o moderado de alcohol altera la capacidad para conducir y puede aumentar el riesgo de accidentes y lesiones mortales por caídas, accidentes de tráfico o suicidios (Sorock et al. 2006). La depresión, los problemas de memoria, las hepatopatías, las enfermedades cardiovasculares, las alteraciones cognitivas y los problemas del sueño también se han relacionado con un consumo moderado de alcohol (Gambert y Katsoyannis 1995; Liberto et al. 1992), mientras que la dependencia del alcohol se asocia a una mayor probabilidad de morbilidad y mortalidad por trastornos concretos, la pancreatitis aguda, la cirrosis etílica o la miocardiopatía relacionada con el alcohol.

Al evaluar y tratar a las personas de edad avanzada, el clínico no sólo debe tomar en consideración los factores indicados, sino también la posible interacción entre el alcohol y los fármacos que se prescriben con receta o sin ella, en particular la medicación psicótropa como benzodiacepinas, barbitúricos y antidepresivos. Como se ha señalado, el consumo de alcohol representa uno de los principales factores de riesgo para las reacciones adversas a los fármacos e interfiere, como se sabe, con el metabolismo de fármacos tales como la digoxina y la warfarina (Fraser 1997; Hylek et al. 1998; Onder et al. 2002). Ciertos fármacos surten una gama extensa de efectos negativos para la salud, si no se utilizan y prescriben con cuidado. Por ejemplo, las benzodiacepinas se asocian a un mayor riesgo de caídas y fracturas, anomalías para la conducción, problemas con el ciclo del sueño y, entre los ancianos debilitados, discapacidad excesiva (Hemmelgarn et al. 1997; Herings et al. 1995; Newman et al. 1997). De la misma manera, la difenhidramina se ha ligado a déficits cognitivos entre los ancianos sanos que pueden resultar excesivos si el paciente sufre una enfermedad demencia (Katz et al. 1998). La vulnerabilidad frente a estas consecuencias adversas aumenta cuando la medicación se utiliza durante más tiempo del previsto o recomendado,

o cuando la medicación se prescribe de manera errónea, en forma de una dosis excesiva o frente a una indicación equivocada.

Por último, los profesionales de salud mental deben estar versados en los efectos que el consumo moderado de alcohol tiene sobre otros trastornos de la salud mental. En un estudio de más de 2.000 ancianos, Oslin et al. (2000) comprobaron que la reducción del consumo moderado de alcohol (definido como 1-7 bebidas por semana) al tratar un episodio depresivo mejoraba los resultados del tratamiento. Los resultados también denotan que, cuanto más elevado es el consumo de alcohol, mayores son los efectos negativos en el tratamiento de la depresión. A pesar de la escasez de datos, se especula con la posibilidad de que el consumo moderado de alcohol también repercuta negativamente en el pronóstico y evolución de las enfermedades demenciales, como la de Alzheimer. Por último, el consumo de alcohol puede desencadenar o exacerbar cambios preexistentes de la personalidad o trastornos conductuales de los enfermos con demencia.

Cribado y diagnóstico de los problemas por consumo de sustancias

Posibles barreras para el cribado y diagnóstico

Como ya se señaló, los problemas con el alcohol y las drogas o fármacos son frecuentes en las etapas últimas de la vida. Sin embargo, el abuso de sustancias sigue reconociéndose y tratándose por defecto en la tercera edad. Se ha propuesto que se criba el consumo de alcohol y de fármacos con receta entre los adultos mayores de 60 años, como parte de la asistencia sistemática de salud mental y física (Blow 1998). El cribado sistemático facilitaría el reconocimiento no sólo de los ancianos con un consumo problemático de sustancias, sino también de aquellos con riesgo de abuso de drogas, fármacos y alcohol. Además, un cribado adecuado ayudaría a determinar si se precisan nuevos estudios. De todas maneras, algunos factores dificultan los procesos de cribado y diagnóstico.

En el ámbito profesional, la idea errónea y extendida, según la cual las personas de edad avanzada que consumen sustancias refieren antecedentes de un consumo problemático desde mucho antes, hace que el clínico tenga dificultades para reconocer a las personas con alto riesgo de presentar un trastorno de comienzo tardío. Aunque la premisa citada suele ser cierta para los patrones de consumo de drogas ilegales, hasta un tercio de las personas de edad avanzada que acuden a tratamiento por problemas de alcohol empiezan a manifestar estos problemas al final de la vida. Más aún, no existe suficiente conocimiento sobre los síntomas o la posible repercusión del comportamiento

TABLA 23-3. Signos y síntomas comunes del abuso y uso inadecuado potenciales de las sustancias por las personas de edad avanzada

Ansiedad
Desvanecimientos, mareos
Depresión, oscilaciones del ánimo
Desorientación
Caídas, equimosis y quemaduras
Problemas familiares
Problemas económicos
Cefaleas
Crisis convulsivas idiopáticas
Incontinencia
Mayor tolerancia al alcohol o a los fármacos
Dificultades legales
Pérdida de la memoria
Nuevas dificultades para la toma de decisiones
Mala higiene
Mala nutrición
Problemas de sueño
Aislamiento social

Fuente. Barry KL, Blow FC, Oslin DW: "Substance Abuse in Older Adults: Review and Recommendations for Education and Practice in Medical Settings". *Substance Abuse* 23:105-131, 2002.

de riesgo problemático con la bebida para la salud y ello puede impedir el cribado. Como ya se ha comentado, los criterios diagnósticos y los síntomas del abuso del alcohol y de los fármacos con receta no se pueden aplicar fácilmente a las personas de edad avanzada y se confunden, muchas veces, con los síntomas de las enfermedades médicas asociadas, lo que complica aún más el cribado y el diagnóstico por parte del profesional (tabla 23-3). Por otro lado, el uso de términos diagnósticos diferentes puede llevar a confusión sobre los destinatarios del cribado, el modo de cribado y los problemas o patrones de consumo que requieren tratamiento. La falta general de conocimiento sobre los beneficios de un menor consumo de sustancias, cuando no existe abuso ni dependencia, y la creencia de que existen pocos tratamientos accesibles y eficaces del consumo de sustancias explican que, algunas veces, los clínicos encuentren menos motivación para cribar o reconocer un comportamiento problemático o de riesgo con la bebida. Suponiendo que el clínico desee evaluar a los pacientes con un consumo de riesgo problemático, la naturaleza subjetiva de los instrumentos de cribado interfiere en una toma

apropiada y precisa de decisiones, dados los diversos sesgos que comportan las medidas de notificación subjetiva. El dilema inherente a estas cuestiones se refleja en los resultados de los estudios, en los que se han hallado tasas más bajas de detección y tratamiento de los problemas con el alcohol en las personas de edad avanzada que en las jóvenes (Curtis et al. 1986).

En cuanto al paciente, la confusión sobre lo que constituye un consumo problemático de sustancias y la posibilidad de mejorar con la intervención modifica también la conducta de solicitud de asistencia. Como los profesionales, las personas de edad avanzada quizá perciban los síntomas físicos (p. ej., fatiga, problemas de sueño, ansiedad y estado confusional) como normativos o los atribuyan a otras enfermedades médicas. Los ancianos y sus familiares no siempre creen, por otro lado, que su consumo de sustancias resulte problemático, bien porque lo nieguen o porque desconozcan las recomendaciones y directrices para un consumo aceptable de alcohol o para un uso apropiado de la medicación (con y sin receta). Aparte de estos factores, la disminución de la memoria relacionada con el envejecimiento y con el uso de sustancias puede contribuir a la notificación por defecto del consumo pretérito o actual de alcohol, de fármacos o de drogas. A pesar de estos posibles conflictos, la investigación revela que la notificación subjetiva y retrospectiva reconoce los patrones de consumo de alcohol con la misma fiabilidad que el registro prospectivo de la alimentación (Werch 1989).

Evaluación de la frecuencia y de la cantidad de uso

Pese a las barreras expuestas más arriba, se han diseñado y aplicado técnicas satisfactorias de cribado. Las técnicas empleadas para evaluar la cantidad y la frecuencia del consumo de alcohol y fármacos o drogas pertenecen a una de estas tres categorías: preguntas relativas al consumo habitual, recuento retrospectivo del consumo diario en un período definido de tiempo (es decir, método retrospectivo [TLFB]) y registros prospectivos del consumo de alcohol o fármacos o drogas. El método del diario prospectivo se considera la referencia, porque facilita el mayor número de notificaciones de consumo y se asocia poderosamente a los datos de ventas de bebidas alcohólicas entre los jóvenes (Lemmens et al. 1992). Sin embargo, el cumplimiento correcto de este tipo de medida resulta laborioso y exige varias visitas, por lo que parece poco práctico para el cribado o para las evaluaciones breves.

El método TLFB es la técnica más utilizada en los estudios de tratamiento de la adicción y se ha convertido en el método preferido para estas investigaciones. Entre las personas de edad avanzada, las evaluaciones TLFB de 7 días se correlacionan sólidamente con las notificaciones de los

diarios prospectivos. Con todo, a veces surgen dificultades al aplicar este método. En primer lugar, la semana específica en la que se realice la medicación quizá no resulte representativa del comportamiento habitual con la bebida del sujeto. En segundo lugar, aunque el TLFB se corresponde de cerca con las notificaciones de los no bebedores o bebedores diarios anotadas en diarios prospectivos, subestima el consumo entre los bebedores menos asiduos (Lemmens et al. 1992). El TLFB también se tarda más en aplicar que las evaluaciones que miden la frecuencia media y, dada la variación en las definiciones de bebida «normalizada», resulta más eficaz y exacto si lo administra un entrevistador que si lo aplica la propia persona.

Por último, aunque las preguntas generales sobre la cantidad y frecuencia media, más que diaria, de consumo en un determinado período son las que menos posibilidades tienen de equipararse con las notificaciones registradas en los diarios prospectivos y pueden subestimar la frecuencia del consumo moderado, muchos clínicos adoptan este método por su facilidad de administración. De la misma manera, el método de la «bolsa marrón» en el que se pide al paciente que lleve toda la medicación, tanto prescrita como no, que esté tomando en ese momento, representa una ayuda valiosa y cómoda para establecer el uso y abuso de los fármacos. Pese a que las notificaciones sobre la cantidad de frecuencia de uso se puedan emplear de forma independiente para cribar y reconocer a los pacientes de riesgo, esta información debe combinarse con otras medidas si el clínico trata de reconocer un comportamiento problemático con la bebida o de diagnosticar el abuso o dependencia de sustancias.

Instrumentos normalizados de cribado

Las evaluaciones normalizadas, breves, de coste bajo y cómodas que sirven para cribar no sólo la frecuencia y la cantidad de consumo de alcohol, sino también las consecuencias de la bebida y las interacciones entre el alcohol y los fármacos, son imprescindibles para que las medidas destinadas a la prevención e intervención temprana frente a las personas de edad avanzada de riesgo tengan éxito. Como se describió con anterioridad, el cribado debe formar parte de la asistencia sistemática en salud mental y física y se actualizará cada año, antes de que el anciano empiece a tomar nuevos fármacos, o cuando aparezcan problemas que pudieran relacionarse con el alcohol o la medicación. Hay diferentes métodos para administrar preguntas normalizadas de cribado, como la entrevista verbal o los cuestionarios con papel y lápiz o informatizados. Estos tres métodos poseen una fiabilidad y validez equivalentes (Barry y Fleming 1990; Greist et al. 1987).

Para completar las preguntas sobre la cantidad y frecuencia de consumo, expuestas en el apartado precedente, se utilizan a menudo el Short Michigan Alcoholism Screening

Durante el último año:	Sí	No
1. Al charlar con otras personas, ¿subestima alguna vez la cantidad de alcohol que en realidad bebe?	_____	_____
	(1)	(0)
2. Después de tomar unas copas, ¿ha dejado alguna vez de comer o se ha saltado alguna comida porque no tenía hambre?	_____	_____
	(1)	(0)
3. ¿Disminuye su agitación o su temblor después de tomar unas copas?	_____	_____
	(1)	(0)
4. ¿Tiene alguna dificultad para recordar algún suceso del día o de la noche después de tomar alcohol?	_____	_____
	(1)	(0)
Durante el último año:		
5. ¿Suele tomar un trago para relajarse o calmar los nervios?	_____	_____
	(1)	(0)
6. ¿Bebe para olvidarse de los problemas?	_____	_____
	(1)	(0)
7. ¿Ha empezado alguna vez a beber más tras haber sufrido una pérdida en su vida?	_____	_____
	(1)	(0)
8. ¿Le han dicho alguna vez un médico o una enfermera que estaban preocupados por su comportamiento con la bebida?	_____	_____
	(1)	(0)
9. ¿Ha tenido que tomar alguna medida para controlar la bebida?	_____	_____
	(1)	(0)
10. Cuando se siente solo, ¿encuentra alivio en la bebida?	_____	_____
	(1)	(0)
PUNTUACIÓN TOTAL SMAST-G (0-10)		

FIGURA 23-3. Versión geriátrica de la Short Michigan Alcohol Screening Test–Geriatric Version (SMAST-G).

Tres o más respuestas positivas indican un problema de abuso de alcohol.

Fuente. Reproducido de University of Michigan Alcohol Research Center. Copyright 1991 The Regents of the University of Michigan. Con autorización.

Test–Geriatric (SMAST-G), el Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) y el CAGE, que criban el uso de riesgo o el abuso de sustancias entre las personas de edad avanzada. De estos tres instrumentos de cribado, el SMAST-G se ha elaborado específicamente para las personas de edad avanzada (fig. 23-3). El SMAST-G (Barry y Blow 1999) se concibió en la Universidad de Michigan como un instrumento para el cribado del abuso o dependencia del alcohol de las personas de edad avanzada en diversas circunstancias. Las propiedades psicométricas de este instrumento exceden las de otras pruebas de cribado para identificar a los ancianos con abuso/dependencia del alcohol. El AUDIT y su versión abreviada, AUDIT-C (fig. 23-4), constituyen medidas simples de cribado que recogen la frecuencia de consumo de la bebida y la conducta compulsiva con la bebida durante el año precedente (Bush

¿Con qué frecuencia ha tomado una bebida alcohólica en el último año?

_____	Nunca	(0 puntos)
_____	Una vez al mes o menos	(1 punto)
_____	De dos o cuatro veces al mes	(2 puntos)
_____	De dos a tres veces por semana	(3 puntos)
_____	Cuatro o más veces por semana	(4 puntos)

Si la respuesta es «nunca», puntúe las preguntas 2 y 3 con un cero.

¿Cuántas bebidas tomó en un día habitual durante el último año?

_____	1 o 2	(0 puntos)
_____	3 o 4	(1 punto)
_____	5 o 6	(2 puntos)
_____	De 7 a 9	(3 puntos)
_____	10 o más	(4 puntos)

¿Cuántas veces tomó seis o más bebidas en una misma ocasión durante el último año?

_____	Nunca	(0 puntos)
_____	Menos de una vez al mes	(1 punto)
_____	Una vez al mes	(2 puntos)
_____	Una vez por semana	(3 puntos)
_____	A diario o casi a diario	(4 puntos)

Posible intervalo = 0–12. Una puntuación de 3 o más se considera positiva entre las personas de edad avanzada.

FIGURA 23-4. Cribado del alcohol con Alcohol Use Disorders Identification Test–C (AUDIT-C).

Posible intervalo: 0–12. Una puntuación de 3 o más se considera positiva entre las personas de edad avanzada.

Fuente. Adaptado de Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, et al.: “The AUDIT Alcohol Consumption Questions (AUDIT-C): An Effective Brief Screening Test for Problem Drinking.” *Archives of Internal Medicine* 158:1789–1795, 1998. Copyright © 1998, American Medical Association. Reservados todos los derechos. Reproducido con autorización.

et al. 1998; Dawson et al. 2005). El AUDIT-C se puntúa sobre una escala de 0 a 12, en la que 0 indica la ausencia de consumo de alcohol durante el año precedente. Una puntuación de 3 o más entre las personas de edad avanzada denota un cribado positivo y la necesidad de ampliar el estudio. En general, cuanto más elevada es la puntuación AUDIT-C, más probabilidades hay de que el comportamiento individual con la bebida influye en la salud y en la seguridad de la persona (Bush et al. 1998; Dawson et al. 2005).

El cuestionario CAGE (Mayfield et al. 1974), sin embargo, es la prueba de cribado de alcohol más utilizada en la práctica clínica. Los cuatro ítems relativos al consumo de alcohol están diseñados para averiguar si el paciente: 1) cree que debe Cortar con la bebida; 2) se Altera si la gente le critica por beber; 3) se siente Culpable (en inglés *Guilty*) por beber, y 4) toma un trago al levantarse por la mañana (al abrir el ojo, del inglés *Eye-opener*) para quitarse

la resaca. En la versión modificada del cuestionario CAGE sólo se inquiriere por los problemas recientes, y el umbral suele reducirse a una respuesta positiva como indicadora de problemas entre las personas de edad avanzada. Esta versión modificada de CAGE ha desplegado una alta especificidad en la detección del abuso de alcohol, pero una sensibilidad bastante baja para el reconocimiento de la dependencia del alcohol o de la conducta problemática con la bebida (Buchsbau et al. 1992; Moore et al. 2002).

Como indica este último punto, hay que admitir que la utilidad de los cuestionarios antedichos varía en función de la categoría de comportamiento con la bebida (p. ej., comportamiento de riesgo, abuso del alcohol o dependencia del alcohol). En una comparación sobre la sensibilidad y especificidad relativas de las versiones de CAGE y AUDIT para autoevaluación, Bradley et al. (1998) comprobaron que la versión reforzada de CAGE (es decir, una medida que contenía los ítems de CAGE, los dos primeros ítems de AUDIT y la pregunta «¿Ha tenido alguna vez algún problema con la bebida?») ofrecía mejores resultados que los instrumentos tradicionales CAGE y AUDIT para cribar el abuso o la dependencia activos del alcohol. Sin embargo, AUDIT se mostró superior a las dos versiones de CAGE para reconocer a los bebedores de grandes cantidades. Por último, aunque la versión reforzada de CAGE y AUDIT reconocieron sin problemas a los grandes bebedores y a los que abusaban o mostraban una dependencia activa del alcohol, el rendimiento de AUDIT fue mejor. En suma, estos resultados hacen pensar que la elección de los instrumentos de cribado en la práctica clínica debe estar gobernada por los objetivos del cribado (Bradley et al. 1998). Por ejemplo, cuando se criba la bebida de grandes cantidades de alcohol y el abuso o la dependencia del mismo, el clínico debe plantearse el uso de AUDIT o AUDIT-C, en lugar de CAGE.

Después de administrar un instrumento de cribado, SMAST-G, AUDIT o CAGE, el clínico formulará preguntas, durante las revisiones, acerca de las consecuencias, los riesgos para la salud y las cuestiones sociales o familiares relacionadas con el consumo de la sustancia. De acuerdo con los criterios del DSM-IV-TR, para evaluar la dependencia, hay que formular preguntas sobre los problemas relacionados con el alcohol, la historia de las tentativas fallidas para cortar o abandonar el hábito y los síntomas de abstinencia (p. ej., ansiedad, temblores, trastornos del sueño). La aplicación de un instrumento para evaluar el abuso de sustancias, como los criterios del DSM-IV-TR, ayuda a clínicos e investigadores al proporcionar un método estructurado de evaluación y una lista de comprobación de ítems que se puede evaluar en la tercera edad. Además, estas evaluaciones contribuyen a que las decisiones de los clínicos sean tomadas con mayor conocimiento y a determinar si se precisa un tratamiento especializado.

Uso de marcadores biológicos para el cribado

Para terminar, hay que recordar que los marcadores biológicos del consumo de alcohol y de drogas o fármacos no han sido demasiado aceptados en la práctica clínica, a pesar de su utilidad. Ciertos datos de laboratorio indican un uso o abuso recientes, como las cifras de alcohol o de acetato en sangre (el acetato es un metabolito del alcohol) (Salaspuro 1994). Los marcadores del consumo a largo plazo de alcohol son la γ -glutamyltransferasa (GGT), el volumen corpuscular medio, las cifras de HDL y la transferrina deficitaria en hidratos de carbono (Oslin et al. 1998b). Por último, el análisis de tóxicos en orina resulta útil para el cribado y la confirmación de las notificaciones subjetivas acerca del abuso de fármacos (con receta y sin ella) y de drogas. La mayoría de las drogas de abuso siguen detectándose en el análisis de orina durante 4 o más días, y algunas hasta varias semanas después.

Tratamiento de los problemas por consumo de sustancias

Aunque existen numerosas opciones de tratamiento para combatir el uso de sustancias al final de la vida, se ha realizado muy poca investigación formal para comparar la eficacia relativa de estos métodos en la tercera edad. De todas maneras, los resultados de los estudios naturalistas son alentadores: las personas de edad avanzada que inician el tratamiento no sólo obtienen resultados comparables o significativamente mejores que los jóvenes (Lemke y Moos 2003b; Oslin et al. 2002; Satre et al. 2003, 2004a), sino que muestran también más probabilidades de terminar el tratamiento (Schuckit y Pastor 1978; Wiens et al. 1982). Más aún, se ha comprobado que las intervenciones y terapias breves reducen los valores de la bebida de los ancianos con un comportamiento de riesgo (F. Blow, "Brief Interventions in the Treatment of At-Risk Drinking in Older Adults", comunicación personal, 2003). Así pues, a pesar de la creencia popular, las personas de edad avanzada son bastante receptivas y responden al tratamiento, sobre todo si se aplican programas que brindan una atención adecuada a la edad y si los profesionales conocen los problemas del envejecimiento. Estos tratamientos se exponen con más detalle en los apartados siguientes de este capítulo.

Intervenciones y terapias breves

Las intervenciones breves de baja intensidad o las terapias breves son técnicas coste-efectivas y prácticas que se pueden aplicar al tratamiento inicial de los bebedores de riesgo y problemáticos en una serie de entornos clínicos (Barry 1999). Las intervenciones breves están limitadas en el tiempo y carecen de carácter confrontacional. Como estas

intervenciones se basan en conceptos y técnicas extraídos de la bibliografía sobre el autocontrol conductual, uno de los rasgos principales de las intervenciones breves es que alientan a los sujetos a modificar su conducta a través de una entrevista motivacional (Miller y Rollnick 1991).

Los ensayos clínicos aleatorizados sobre intervenciones breves frente a los problemas del alcohol en la tercera edad revelan que los ancianos pueden participar y aceptar protocolos de intervención breve. Los resultados también apuntan a una mayor reducción del consumo de alcohol entre los bebedores de riesgo que siguen las intervenciones, en comparación con los grupos testigo. Así, en un estudio clínico aleatorizado, se asignó al azar a ancianos de un medio de atención primaria a un grupo de intervención breve, consistente en dos visitas de asesoramiento médico de 10 a 15 min cada una y dos llamadas telefónicas de seguimiento del personal clínico, en las que se ofrecieron asesoramiento, educación y la elaboración de contratos (Fleming et al. 1999). Los resultados de este estudio indicaron que las tasas de consumo de alcohol a los 12 meses del seguimiento habían disminuido significativamente entre los pacientes aleatorizados al grupo de intervención breve, con respecto al grupo testigo. De manera análoga, los ancianos de atención primaria a quienes se asignó una única sesión de intervención breve, experimentaron 1 año después reducciones del consumo de alcohol significativamente mayores que los que recibieron la atención habitual (F. Blow, "Brief Interventions in the Treatment of At-Risk Drinking in Older Adults", comunicación personal, 2003). A pesar de que estos ensayos se llevaron a cabo en un entorno de atención primaria, es probable que las intervenciones breves con los ancianos también surtan efecto en los establecimientos de salud mental. Así pues, los profesionales geriátricos especializados en salud mental debieran familiarizarse con la terapia de intervención breve, como instrumento principal de tratamiento y, si fuera necesario, como vía para motivar a los pacientes hacia un tratamiento más formal de la adicción.

Terapias psicosociales

La bibliografía sobre la eficacia de las terapias psicológicas específicas frente al abuso y dependencia de sustancias en la tercera edad no abunda. En un estudio de ancianos veteranos con problemas de abuso de sustancias, Schonfeld y Dupree (2000) demostraron que las personas que habían terminado una intervención grupal para la prevención de las recaídas durante 16 semanas tenían más posibilidades de abstenerse de la bebida a los 6 meses que las que no lo habían hecho. Mediante el uso de terapias cognitivo-conductuales y de autocontrol, las sesiones grupales abarcaron módulos para afrontar factores tales como los problemas sociales, la soledad, la depresión y la ansiedad, y para corregir las situaciones con alto riesgo de recaída.

En otro estudio, asimismo de tratamiento, se observó que tres terapias psicosociales diferentes, aplicadas de manera individual y guiadas con un manual (terapia cognitivo-conductual, terapia de refuerzo motivacional y facilitación en 12 pasos), extendidas a lo largo de 12 semanas, habían reducido eficazmente, 1 año después, el consumo de alcohol de adultos (el 7% de ellos tenía 60 o más años) con dependencia del alcohol (Cooney et al. 1997).

Programas en doce etapas

Un alto porcentaje de los programas de tratamiento comunitario residencial incorpora el modelo tradicional de apoyo colegial en 12 pasos para la recuperación y rehabilitación. Este modelo de 12 pasos, originalmente ideado por Alcohólicos Anónimos (AA) y posteriormente adaptado por grupos como Narcóticos Anónimos (NA), se basa en el apoyo y el aliento del grupo para que los miembros alcancen y mantengan la sobriedad. Los participantes comparten sus experiencias y siguen los 12 pasos, entre los que se encuentra la confesión de la adicción propia, el reconocimiento de la influencia de un poder superior como fuente de fortaleza y el reconocimiento y expiación de los errores cometidos (Alcoholics Anonymous 2004).

A pesar de que los grupos de autoayuda han arrojado resultados positivos para muchas personas, los datos relativos a las tasas de participación grupal y los resultados obtenidos por los ancianos parecen contradictorios. En una comparación emparejada entre adultos ancianos y otros de edad joven o mediana, que habían participado en un tratamiento residencial integrado por edades, Lemke y Moos (2003a) observaron que los pacientes de edad avanzada se sumaban a los programas de 12 pasos con la misma frecuencia que los de edad joven y mediana, según las revisiones efectuadas. Los resultados también señalaron que una mayor participación en los grupos de autoayuda después de la terapia comportaba mejores resultados en los tres grupos de edad.

De manera análoga, la investigación de pacientes que habían terminado un programa de tratamiento ambulatorio para combatir la dependencia de sustancias químicas no reveló diferencias entre los grupos etarios en su afiliación a AA a los 5 años del tratamiento (Satre et al. 2004a). Tras examinar a un subgrupo de participantes de la muestra que había asistido a las reuniones de los 12 pasos durante el año anterior, no surgieron diferencias significativas entre los grupos etarios en cuanto al número real de asistencias a las reuniones. Sin embargo, pese al hecho de que las tasas de asistencia fueran comparables en los distintos grupos de edad, el grado de participación difirió; los ancianos tenían menos posibilidades de reconocerse como miembros del grupo de 12 pasos que los adultos de edad mediana y de llamar para solicitar ayuda a otro compañero que los adultos

jóvenes o medianos. Se observaron datos análogos al examinar los resultados, 1 mes después del alta, de pacientes con dependencia del alcohol ingresados en un programa de rehabilitación residencial de 12 pasos (Oslin et al. 2005). A pesar de que las tasas de abstinencia después del alta y de asistencia a AA no habían diferido entre los adultos medianos y ancianos, estos últimos mostraron menos posibilidades de ponerse en contacto con algún patrocinador. Más aún, las personas de edad avanzada se implicaban menos veces que los adultos de edad mediana en los cuidados formales después de la terapia (31,2 frente a 56,4%).

En conjunto, estos datos subrayan la importancia de un examen más cuidadoso de los factores que guardan relación con la asistencia o el programa de 12 pasos, el grado de participación y los resultados obtenidos por los ancianos. Entre estos factores se encuentran el estigma percibido, la comodidad para divulgar la información personal en las reuniones de grupo, el grado en que se abordan las cuestiones propias de la edad durante las sesiones de grupo y las barreras logísticas como la falta de transporte o los problemas de salud que pueden impedir a los ancianos la asistencia a las sesiones de grupo y la participación con los patrocinadores (Oslin et al. 2005; Satre et al. 2004a).

Farmacoterapia

Hasta hace poco, el tratamiento a largo plazo de las personas de edad avanzada con dependencia del alcohol no incluía el uso de fármacos. Originalmente, el disulfiram era el único fármaco aprobado para tratar la dependencia del alcohol, pero rara vez lo empleaban los ancianos por sus posibles efectos secundarios. En 1995, el antagonista de los opiáceos naltrexona se convirtió en el primer fármaco aprobado por la Food and Drug Administration de los EE. UU. en más de 50 años para tratar la dependencia del alcohol. La aprobación de este fármaco se basó en los resultados de los ensayos clínicos, según los cuales la naltrexona prevenía de manera segura y eficaz las recaídas y reducía la necesidad imperiosa del alcohol (O'Malley et al. 1992; Volpicelli et al. 1992). Aunque en estos ensayos clínicos originales intervinieron muestras de adultos de edad mediana, la naltrexona también ha surtido efecto en la tercera edad. Así, los datos de un ensayo doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado revelaron que, entre veteranos de 50 a 70 años, la mitad de los tratados con naltrexona había experimentado una recaída del comportamiento de riesgo con la bebida, en comparación con los tratados con un placebo (Oslin et al. 1997a).

El acamprosato es otro fármaco prometedor para tratar la dependencia del alcohol. Aunque el mecanismo exacto de acción del acamprosato no se conoce todavía, se cree que reduce la respuesta del glutamato (Pelec et al. 1997). Las

pruebas clínicas a favor del acamprosato son impresionantes. Sass et al. (1996) observaron, por ejemplo, que el 43% de los sujetos con dependencia del alcohol tratados con acamprosato guardaban abstinencia al término de las 48 semanas del ensayo aleatorizado y controlado con placebo, frente al 21% del grupo del placebo. Por desgracia, hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio sobre la eficacia y la seguridad del acamprosato entre los pacientes de la tercera edad.

Desintoxicación y abstinencia

En las situaciones en las que el paciente deja de consumir sustancias o recorta drásticamente su consumo después de un uso intensivo, es fácil que ocurran síntomas de abstinencia. Durante la hospitalización, estos pacientes se muestran especialmente vulnerables a la abstinencia del alcohol o de las benzodiazepinas, si el equipo clínico no percibe los problemas causados por estas sustancias. A la luz de las posibles complicaciones, incluso mortales, los clínicos que atiendan a los pacientes que abusan de sustancias, sobre todo en un entorno donde resulte posible el control o el tratamiento de la abstinencia, deben tener conocimientos básicos de los síntomas de abstinencia y proporcionar un tratamiento desintoxicador. Los clínicos también deben estar familiarizados con la evolución previsible de los distintos síntomas.

Los síntomas de abstinencia del alcohol oscilan desde manifestaciones imperceptibles y leves hasta otras graves y potencialmente mortales. El conjunto clásico de síntomas asociados a la abstinencia del alcohol comprende hiperactividad vegetativa (aceleración de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial y aumento de la temperatura), agitación, alteraciones del sueño, ansiedad, náuseas y temblor. La abstinencia intensa se caracteriza por alucinaciones auditivas, visuales o táctiles; delirio; crisis convulsivas y coma. Los síntomas característicos de abstinencia de algunos fármacos que se prescriben con receta (como las benzodiazepinas y los opiáceos), o drogas, como la cocaína, que son objeto frecuente de abuso, resultan a veces mortales. Hay que saber que la duración de los síntomas de abstinencia es mayor entre los ancianos y que la abstinencia puede complicar otras enfermedades médicas o trastornos psiquiátricos. De cualquier modo, no hay pruebas de que los pacientes ancianos sean más propensos a la abstinencia de alcohol o precisen un tratamiento más largo de los síntomas de abstinencia (Brower et al. 1994).

Moderadores y correlatos de la respuesta y del cumplimiento terapéutico

Hay ciertos indicios de que determinados factores pueden influir en el grado de respuesta y cumplimiento del

tratamiento en la tercera edad. Así, el tratamiento específico de la edad, o la adaptación etaria, mejora la finalización del tratamiento y comporta tasas más altas de asistencia a las sesiones grupales, si se compara con los tratamientos que no tienen en cuenta la edad. En un estudio de hombres veteranos con problemas de alcohol, a quienes, tras la desintoxicación, se les asignó al azar un tratamiento específico para la edad o el tratamiento habitual para diferentes edades, se apreció que el programa específico para la tercera edad comportaba una probabilidad 2,9 veces mayor (a los 6 meses) y 2,1 veces mayor (al cabo de 1 año) de alcanzar la abstinencia, en comparación con el grupo en el que no se tuvo en cuenta la edad (Kashner et al. 1992).

El tipo de entorno terapéutico también modifica las tasas de cumplimiento. En un estudio comparativo entre los resultados de pacientes ancianos de atención primaria remitidos a profesionales especializados en salud mental o a un modelo asistencial integrado basado en una intervención breve, el 60,4% de los bebedores de riesgo acudieron, por lo menos, a una visita del modelo asistencial integrado (Bartels et al. 2004). En cambio, sólo el 33% acudieron, al menos, a una visita con el especialista. Conviene señalar que estas diferencias surgieron pese a los esfuerzos por corregir las barreras para el acceso a la atención especializada, como el copago y los reclamos de seguro, y para garantizar que la cita tuviera lugar en las primeras 2 semanas después de reconocer el comportamiento de riesgo con la bebida del paciente.

Por último, ciertas características del paciente pueden predecir de manera diferencial los resultados del tratamiento. Por ejemplo, las mujeres muestran mejores resultados terapéuticos que los hombres. Satre et al. (2004b) observaron, a los 6 meses de tratamiento con un programa ambulatorio privado de control de la dependencia de sustancias químicas, que las mujeres de edad avanzada con dependencia del alcohol tenían una probabilidad significativamente mayor de manifestar abstinencia del alcohol, fármacos y drogas durante los 30 días previos que los hombres (79,3 frente a 54%, $P = 0,02$). De manera análoga, entre los pacientes sin abstinencia, mientras que los hombres notificaban una media de 4 días de bebida intensa en los 30 días anteriores, ninguna de las mujeres reconoció esta conducta. Aparte del sexo, las variables asociadas a la tercera edad que pueden relacionarse como resultado más probable del tratamiento son la persistencia en el tratamiento y la ausencia de contactos cercanos de la red social (p. ej., familiares y amigos) que alienten el consumo de alcohol, fármacos o drogas.

Comorbilidad médica y psiquiátrica

La simultaneidad del consumo problemático de sustancias y de otras enfermedades médicas y psiquiátricas merece especial atención, puesto que esta comorbilidad puede

modificar la evolución, el tratamiento y el pronóstico de ambos. Aunque los estudios epidemiológicos revelan claramente que la comorbilidad entre el consumo de alcohol y otros síntomas psiquiátricos es frecuente entre los grupos más jóvenes, se tienen menos datos sobre la comorbilidad entre el consumo de alcohol y los trastornos psiquiátricos al final de la vida. No obstante, en algunos estudios se ha demostrado que la dependencia simultánea del alcohol es frecuente entre los ancianos que padecen problemas de salud mental. Por ejemplo, en una revisión de 3.986 pacientes de hospitales de la Administración de Veteranos de 60 a 69 años, que acudieron para tratamiento de sus problemas con el alcohol, el trastorno psiquiátrico comórbido más común resultó un trastorno de la afectividad (presente en el 21% de los casos) (Blow et al. 1992). El 43% de estos pacientes sufría una depresión mayor. De manera análoga, en un estudio de ancianos de la comunidad, la mitad del 4,5% de aquellos con historia de abuso de alcohol presentaba un diagnóstico asociado de depresión o distimia (Blazer et al. 1987).

Los síntomas depresivos asociados a los problemas del alcohol no son frecuentes al final de la vida pero pueden mostrar un efecto recíproco. Las personas deprimidas con alcoholismo probablemente muestran una evolución clínica más compleja de la depresión, caracterizada por un mayor riesgo de suicidio y una mayor disfunción social que los alcohólicos no deprimidos (Conwell 1991; Cook et al. 1991; Waern 2003). En este mismo sentido, el consumo de alcohol antes de la tercera edad influye, según se sabe, en el tratamiento de la depresión al final de la vida; así, los antecedentes personales de abuso del alcohol se asocian a una evolución más grave y crónica de la depresión (Cook et al. 1991).

La coexistencia de consumo de alcohol y enfermedades demenciales como la enfermedad de Alzheimer también representa un problema difícil. A pesar de que el síndrome de Wernicke-Korsakoff está bien definido y obedece, a menudo, a la dependencia del alcohol, cuesta separar la demencia relacionada con el alcohol (DRA) de la enfermedad de Alzheimer, ya que no existen criterios diagnósticos perfectamente especificados. El resultado es que se han propuesto criterios diagnósticos de la demencia relacionada con el alcohol y se han validado en, al menos, un ensayo, en el que se aplicó un método para separar esta demencia, incluido el síndrome de Wernicke-Korsakoff, de otros tipos de demencia (Oslin y Cary 2003; Oslin et al. 1998a). A pesar de estos dilemas diagnósticos, en general se admite que el abuso del alcohol contribuye a los déficits cognitivos de las etapas finales de la vida. En uno de los escasos estudios comunitarios, en el que se incluyeron datos de una encuesta sobre el alcohol, el estudio Epidemiologic Catchment Area, se halló que la prevalencia de abuso o dependencia del alcohol a lo largo de la vida era 1,5 veces mayor entre las personas con alteraciones cognitivas leves

e intensas, en comparación con las que no sufrían ninguna alteración cognitiva (George et al. 1991). De manera análoga, entre los ancianos que solicitaron tratamiento por problemas del alcohol, el 23% mostró una demencia asociada a la dependencia del alcohol (Finlayson et al. 1988). Por último, los pacientes con demencia relacionada con alcohol que alcanzan la abstinencia no manifiestan una progresión de la alteración cognitiva similar a la de la enfermedad de Alzheimer (Oslin y Cary 2003).

Los trastornos y las anomalías del sueño también coexisten a menudo con el consumo excesivo de alcohol. Es bien sabido que el alcohol produce cambios en los patrones del sueño, por ejemplo un descenso de la latencia del sueño, una disminución de la etapa 4 del sueño y la precipitación o agravamiento de la apnea del sueño (Wagman et al. 1977). Con el envejecimiento también se producen cambios en los patrones de sueño, a saber, incremento del número de episodios REM (movimientos oculares rápidos), disminución del período de sueño REM y de las etapas 3 y 4 del sueño, y aumento de los despertares. Los cambios en el sueño, asociados al envejecimiento, se pueden exacerbar por factores tales como el consumo de alcohol y la depresión. Así, en un estudio de sujetos jóvenes, Moeller et al. (1993) observaron que el alcohol y la depresión ejercían efectos aditivos sobre las alteraciones del sueño cuando se asociaban. Además, Wagman et al. (1977) comprobaron que los alcohólicos abstemios dormían mal por insomnio, despertares frecuentes y fragmentación del REM. De cualquier manera, al beber alcohol, se normalizó la periodicidad del sueño y se suprimió de forma temporal el sueño REM, lo que hace pensar que el consumo de alcohol puede utilizarse para la automedicación frente a las alteraciones del sueño.

Futuro

El abuso de sustancias en la tercera edad es un problema apremiante de salud pública, tanto en este momento como en los años venideros. Vistos los cambios en las tendencias demográficas y de cohortes, en los últimos años ha aumentado el número de ancianos que usan erróneamente o que abusan del alcohol, fármacos y drogas. Más aún, hay una conciencia creciente de que los ancianos participan, a menudo, en comportamientos de riesgo o problemáticos por el uso de sustancias. De cualquier modo, muchas veces, las personas que necesitan tratamiento o que corren riesgo de futuros problemas no son reconocidas ni tratadas. Por eso, se precisan esfuerzos por los investigadores y los clínicos para mejorar el cribado y el sistema de identificación, así como los factores propios de los profesionales o de los pacientes que dificultan los procesos de cribado y remisión de las personas de edad avanzada con riesgo. En este sentido ayudaría un mayor conocimiento por parte

de los clínicos y de los pacientes sobre las recomendaciones acerca del alcohol y los riesgos asociados al consumo moderado o intenso del mismo, sobre todo a la luz de la alta prevalencia de problemas médicos y psiquiátricos comórbidos en este grupo de edad. Los clínicos deben asimismo procurar incorporar el cribado a su práctica habitual de atención a los pacientes de edad avanzada.

Más aún, como las recomendaciones de los profesionales y la participación de los pacientes dependen, en parte, de la disponibilidad de tratamientos eficaces, se precisa una mejor propagación de la información relativa a los tratamientos actualmente disponibles o eficaces para el consumo de riesgo y la dependencia de sustancias. No obstante, no se puede olvidar que los estudios de tratamiento de la adicción han excluido, tradicionalmente, a los pacientes mayores de 65 años, de modo que existe una laguna de conocimientos acerca de los resultados del tratamiento y de la neurobiología de la adicción en la tercera edad. En suma, los investigadores tendrán que seguir investigando tratamientos más eficaces para el abuso de sustancias al final de la vida, tomando en cuenta y evaluando de manera empírica los distintos factores (p. ej., paciente, tratamiento y sistema) que pueden moderar la participación y los resultados terapéuticos. En esta línea, se precisa una investigación más formal, centrada en la eficacia relativa de las distintas modalidades terapéuticas, sobre todo en la tercera edad. Para terminar, dado que estas cuestiones revisten especial interés para los ancianos, las investigaciones futuras podrían mejorar con un análisis de la nutrición, los suplementos vitamínicos y las enfermedades médicas y psiquiátricas asociadas, en su carácter tanto de dianas terapéuticas como de aspectos de la salud que pueden complicarse con el uso de sustancias.

Puntos clave

- A pesar de las tendencias demográficas y de las cohortes, según las cuales las tasas de abuso de sustancias están aumentando en la tercera edad, el abuso del alcohol, fármacos y drogas por este grupo permanece, en gran medida, infradiagnosticado e infratratado. Por este motivo, se ha denominado «epidemia invisible» al abuso de sustancias en la tercera edad.
- El cribado, el diagnóstico y el tratamiento adecuados de las personas de edad avanzada con problemas de drogas, fármacos o alcohol exigen un conocimiento de las directrices propias de la edad y del espectro completo de comportamientos en el uso de sustancias de este grupo.
- A la luz de los cambios fisiológicos que acompañan al envejecimiento, se recomienda que los adultos de 65 o más años no consuman más de una bebida normalizada al día.
- El uso de varios fármacos es frecuente en la tercera edad y, por eso, el riesgo de abuso de la medicación (con receta y sin ella) se acentúa con el envejecimiento.

En concreto, hay que vigilar de cerca la medicación psicótropa, pues puede ser mal empleada y causar resultados desfavorables de la salud e interacciones, tanto si se administra sola como combinada con otros fármacos o con el alcohol.

- Los factores, como la comorbilidad médica, los antecedentes personales de consumo, el sexo y el entorno social y familiar, se relacionan con una mayor vulnerabilidad al final de la vida al abuso de sustancias y con el mantenimiento de patrones problemáticos de consumo.
- Los criterios diagnósticos y los síntomas de abuso del alcohol, fármacos y drogas no se pueden aplicar fácilmente a los ancianos, ya que se confunden, muchas veces, con síntomas de las enfermedades médicas asociadas. Por eso, al diagnosticar y tratar a los ancianos, es imprescindible que los profesionales separen los síntomas de abuso de sustancias de los que obedecen a las enfermedades asociadas.
- El cribado sistemático permite la identificación no sólo de los bebedores con problemas o con dependencia, sino también de los ancianos con riesgo de abuso de fármacos, drogas o alcohol. Un cribado adecuado ayuda a establecer las necesidades de evaluación o intervención adicionales. Las intervenciones estandarizadas, breves y de bajo coste se pueden aplicar para evaluar la cantidad y frecuencia de consumo del alcohol, fármacos y drogas en la práctica clínica.
- Se ha demostrado la eficacia de una serie de tratamientos del abuso de sustancias, como las intervenciones breves, la psicoterapia, los programas de 12 pasos y la farmacoterapia entre las personas de edad avanzada.
- Hay que prestar especial atención a la coexistencia del consumo problemático de sustancias con otras enfermedades médicas o psiquiátricas (p. ej., depresión, demencia, alteraciones del sueño), porque esta comorbilidad puede modificar la evolución, el tratamiento y el pronóstico de ambos.

Bibliografía

Alcoholics Anonymous Services: Twelve Steps and Twelve Traditions. New York, Alcoholics Anonymous, 2004

American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000

Anthony JC, Helzer JE: Syndromes of drug abuse and dependence, in Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study. Edited by Robins LN, Regier DA. New York, Free Press, 1991, pp 116–154

Barry KL (Consensus Panel Chair): Brief Interventions and Brief Therapies for Substance Abuse. Treatment Improvement Protocol

(TIP) Series 34 (DHHS SAMHSA Publ No SMA-99-3353). Rockville, MD, Center for Substance Abuse Treatment, 1999

Barry KL, Blow FC: Screening and assessment of alcohol problems in older adults, in Handbook of Assessment in Clinical Gerontology. Edited by Lichtenburg PA. New York, Wiley, 1999, pp 243–269

Barry KL, Fleming M: Computerized administration of alcoholism screening tests in a primary care setting. J Am Board Fam Pract 3:93–98, 1990

Barry KL, Blow FC, Walton MA, et al: Elder-specific brief alcohol intervention: 3-month outcomes. Alcohol Clin Exp Res 22:30A, 1998

Bartels S, Coakley E, Zubritsky C, et al: Improving access to geriatric mental health services: a randomized trial comparing treatment engagement with integrated versus enhanced referral care for depression, anxiety, and at-risk alcohol use. Am J Psychiatry 16:1455–1462, 2004

Blazer DG, Hughes DC, George LK: The epidemiology of depression in an elderly community population. Gerontologist 27:281–287, 1987

Blow FC (Consensus Panel Chair): Substance Abuse Among Older Adults. Treatment Improvement Series Protocol (TIP) Series No. 26. Center for Substance Abuse Treatment. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, 1998

Blow F, Cook CL, Booth B, et al: Age-related psychiatric comorbidities and level of functioning in alcoholic veterans seeking outpatient treatment. Hosp Community Psychiatry 43:990–995, 1992

Bradley KA, Bush KR, McDonell MB, et al: Screening for problem drinking: comparison of CAGE and AUDIT. J Gen Intern Med 13:379–388, 1998

Brennan PL, Moos RH: Life stressors, social resources, and late-life problem drinking. Psychol Aging 5:491–501, 1990

Brower KJ, Mudd S, Blow FC, et al: Severity and treatment of alcohol withdrawal in elderly versus younger patients. Alcohol Clin Exp Res 18:196–201, 1994

Buchsbaum DG, Buchanan R, Welsh J, et al: Screening for drinking disorders in the elderly using the CAGE questionnaire. J Am Geriatr Soc 40:662–665, 1992

Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, et al: The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. Arch Intern Med 158: 1789–1795, 1998

Callahan CM, Tierney WM: Health services use and mortality among older primary care patients with alcoholism. J Am Geriatr Soc 43:1378–1383, 1995

Cawthon PM, Fink HA, Barrett-Connor E, et al: Alcohol use, physical performance, and functional limitations in older men. J Am Geriatr Soc 55:212–220, 2007

Chermack ST, Blow FC, Hill EM, et al: The relationship between alcohol symptoms and consumption among older drinkers. Alcohol Clin Exp Res 20:1153–1158, 1996

Closser MH, Blow FC: Special populations: women, ethnic minorities, and the elderly. Psychiatr Clin North Am 16: 199–209, 1993

Conwell Y: Suicide in elderly patients, in Diagnosis and Treatment of Depression in Late Life. Edited by Schneider LS, Reynolds CF, Lebowitz BD. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1991, pp 397–418

- Cook B, Winokur G, Garvey M, et al: Depression and previous alcoholism in the elderly. *Br J Psychiatry* 158:72–75, 1991
- Cooney NL, DiClemente CC, Carbonari J, et al: Matching alcoholism treatments to client heterogeneity—Project Match post-treatment drinking outcomes. *J Stud Alcohol* 58:7–29, 1997
- Curtis J, Millman E, Joseph M, et al: Prevalence rates for alcoholism, associated depression and dementia on the Harlem hospital medicine and surgery services. *Adv Alcohol Subst Abuse* 6:45–65, 1986
- D'Archangelo E: Substance abuse in later life. *Can Fam Physician* 39:1986–1993, 1993
- Dawson DA, Grant BF, Stinson FS, et al: Effectiveness of the derived Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-C) in screening for alcohol use disorders and risk drinking in the U.S. general population. *Alcohol Clin Exp Res* 29:844–854, 2005
- Djoussé L, Biggs ML, Mukamal KJ, et al: Alcohol consumption and type 2 diabetes among older adults: the cardiovascular health study. *Obesity* 15:1758–1765, 2007
- Dufour MC, Archer L, Gordis E: Alcohol and the elderly. *Clin Geriatr Med* 8:127–141, 1992
- Finlayson R, Hurt R, Davis L, et al: Alcoholism in elderly persons: a study of the psychiatric and psychosocial features of 216 inpatients. *Mayo Clin Proc* 63:761–768, 1988
- Fleming MF, Manwell LB, Barry KL, et al: Brief physician advice for alcohol problems in older adults: a randomized community-based trial. *J Fam Pract* 48:378–384, 1999
- Fraser AG: Pharmacokinetic interactions between alcohol and other drugs. *Clin Pharmacokinet* 33:79–90, 1997
- Gambert S, Katsoyannis K: Alcohol-related medical disorders of older heavy drinkers, in *Alcohol and Aging*. Edited by Beresford T, Gomberg E. New York, Oxford University Press, 1995, pp 70–81
- George LK, Landerman R, Blazer DG, et al: Cognitive impairment, in *Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study*. Edited by Robins LN, Regier DA. New York, Free Press, 1991, pp 291–327
- Gfroerer J, Penne M, Pemberton M, et al: Substance abuse treatment need among older adults in 2020: the impact of the aging baby-boom cohort. *Drug Alcohol Depend* 69:127–135, 2003
- Golden AG, Preston RA, Barnett SD, et al: Inappropriate medication prescribing in homebound older adults. *J Am Geriatr Soc* 47:948–953, 1999
- Gomberg ES: Treatment for alcohol-related problems: special populations: research opportunities. *Recent Dev Alcohol* 16:313–333, 2003
- Grant BF, Dawson DA, Stinson FS, et al: The 12-month prevalence and trends in DSM-IV alcohol abuse and dependence: United States, 1991–1992 and 2001–2002. *Drug Alcohol Depend* 74:223–234, 2004
- Greist J, Klein M, Erdman H, et al: Comparison of computer- and interviewer-administered versions of the Diagnostic Interview Schedule. *Hosp Community Psychiatry* 38:1304–1311, 1987
- Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, et al: Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *JAMA* 278:27–31, 1997
- Herings RMC, Stricker BHC, deBoer A, et al: Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. *Arch Intern Med* 155:1801–1807, 1995
- Holroyd S, Duryee J: Substance use disorders in a geriatric psychiatry outpatient clinic: prevalence and epidemiologic characteristics. *J Nerv Ment Dis* 185:627–632, 1997
- Hylek EM, Heiman H, Skates SJ, et al: Acetaminophen and other risk factors for excessive warfarin anticoagulation. *JAMA* 279:657–662, 1998
- Joseph CL, Ganzini L, Atkinson R: Screening for alcohol use disorders in the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 43:368–373, 1995
- Kashner TM, Rodell DI, Ogden SR, et al: Outcomes and costs of two VA inpatient treatment programs for older alcoholic patients. *Hosp Community Psychiatry* 43:985–989, 1992
- Katz IR, Sands LP, Bilker W, et al: Identification of medications that cause cognitive impairment in older people: the role of oxybutynin chloride. *J Am Geriatr Soc* 46:8–13, 1998
- Kirchner JE, Zubritsky C, Cody M, et al: Alcohol consumption among older adults in primary care. *J Gen Intern Med* 22:92–97, 2007
- Klatsky AL, Armstrong A: Alcohol use, other traits and risk of un-natural death: a prospective study. *Alcohol Clin Exp Res* 17:1156–1162, 1993
- Koenig HG, George LK, Schneider R: Mental health care for older adults in the year 2020: a dangerous and avoided topic. *Gerontologist* 34:674–679, 1994
- Lang I, Wallace RB, Huppert FA, et al: Moderate alcohol consumption in older adults is associated with better cognition and well-being than abstinence. *Age Ageing* 36:256–261, 2007
- Lassila HC, Stoeckl GP, Ganguli M, et al: Use of prescription medications in an elderly rural population: the MoVIES project. *Ann Pharmacother* 30:589–595, 1996
- Lemke S, Moos RH: Outcomes at 1 and 5 years for older patients with alcohol disorders. *J Subst Abuse Treat* 24:43–50, 2003a
- Lemke S, Moos RH: Treatment and outcomes of older patients with alcohol use disorders in community residential programs. *J Stud Alcohol* 64:219–226, 2003b
- Lemmens P, Tan ES, Knibbe RA: Measuring quantity and frequency of drinking in a general population survey: a comparison of five indices. *J Stud Alcohol* 53:476–486, 1992
- Liberto JG, Oslin DW, Ruskin PE: Alcoholism in older persons: a review of the literature. *Hosp Community Psychiatry* 43:975–984, 1992
- Mayfield D, McLeod G, Hall P: The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism instrument. *Am J Psychiatry* 131:1121–1123, 1974
- McBride DC, Inciardi JA, Chitwood DD, et al: Crack use and correlates of use in a national population of stress heroin users. *J Psychoactive Drugs* 24:411–416, 1992
- Miller W, Rollnick S: *Motivational Interviewing: Preparing People to Change Addictive Behavior*. New York, Guilford, 1991
- Moeller FG, Gillin JC, Irwin M, et al: A Comparison of sleep EEGs in patients with primary major depression and major depression secondary to alcoholism. *J Affective Disord* 27:39–42, 1993
- Montamat SC, Cusack B: Overcoming problems with polypharmacy and drug misuse in the elderly. *Clin Geriatr Med* 8:143–158, 1992
- Moore AA, Hays RD, Reuben DB, et al: Using a criterion standard to validate the Alcohol-Related Problems Survey (ARPS): a screening measure to identify harmful and hazardous drinking in older persons. *Aging (Milano)* 12:221–227, 2000
- Moore AA, Beck JC, Babor TF, et al: Beyond alcoholism: identifying older, at-risk drinkers in primary care. *J Stud Alcohol* 63:316–324, 2002
- Moore AA, Gould R, Reuben DB, et al: Longitudinal patterns and predictors of alcohol consumption in the United States. *Am J Public Health* 95:458–465, 2005

- Moore AA, Whiteman EJ, Ward KT: Risks of combined alcohol/medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 5:64–74, 2007
- Moos RH, Schutte K, Brennan P, et al: Ten-year patterns of alcohol consumption and drinking problems among older women and men. *Addiction* 99:829–838, 2004
- Mukamal KJ, Mackey RH, Kuller LH, et al: Alcohol consumption and lipoprotein subclasses in older adults. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2559–2566, 2007a
- Mukamal KJ, Robbins JA, Cauley JA, et al: Alcohol consumption, bone density, and hip fracture among older adults: The Cardiovascular Health Study. *Osteoporos Int* 18:593–602, 2007b
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism: Diagnostic criteria for alcohol abuse. *Alcohol Alert* No. 30 (October) PH 359, 1995. Bethesda, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Health, 1995, pp 1–6
- Newman A, Enright P, Manolio T, et al: Sleep disturbances, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults: the cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc* 45:1–7, 1997
- O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, et al: Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 49:881–887, 1992
- Office of Applied Studies: Results from the 2006 National Survey on Drug Use and Health: National Findings (DHHS Publ No SMA 07-4293, NSDUH Series H-32). Rockville, MD, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2007
- Onder G, Pedone C, Landi F, et al: Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 50:1962–1968, 2002
- Oslin DW: Alcohol use in late life: disability and comorbidity. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 13:134–140, 2000
- Oslin DW, Cary MS: Alcohol-related dementia: validation of diagnostic criteria. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:441–447, 2003
- Oslin D, Liberto JG, O'Brien J, et al: Naltrexone as an adjunctive treatment for older patients with alcohol dependence. *Am J Geriatr Psychiatry* 5:324–332, 1997a
- Oslin D, Streim JE, Parmelee P, et al: Alcohol abuse: a source of reversible functional disability among residents of a VA nursing home. *Int J Geriatr Psychiatry* 12:825–832, 1997b
- Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, et al: Alcohol related dementia: proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:203–212, 1998a
- Oslin DW, Pettinati HM, Luck G, et al: Clinical correlations with carbohydrate-deficient transferrin levels in women with alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 22:1981–1985, 1998b
- Oslin DW, Katz IR, Edell WS, et al: Effects of alcohol consumption on the treatment of depression among elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:215–220, 2000
- Oslin DW, Pettinati HM, Volpicelli JR: Alcoholism treatment adherence: older age predicts better adherence and drinking outcomes. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:740–747, 2002
- Oslin DW, Slaymaker VJ, Blow FC, et al: Treatment outcomes for alcohol dependence among middle-aged and older adults. *Addict Behav* 30:1431–1436, 2005
- Pelc I, Verbanck P, Le Bon O, et al: Efficacy and safety of acamprosate in the treatment of detoxified alcohol-dependent patients: a 90-day placebo-controlled dose-finding study. *Br J Psychiatry* 171:73–77, 1997
- Poikolainen K: Epidemiologic assessment of population risks and benefits of alcohol use. *Alcohol Alcohol Suppl* 1:27–34, 1991
- Rimm EB, Giovannucci EL, Willett WC, et al: Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 338:464–468, 1991
- Salaspuro M: Biological state markers of alcohol abuse. *Alcohol Health Res World* 18:131–135, 1994
- Sass H, Soyka M, Mann K, et al: Relapse prevention by acamprosate: results from a placebo-controlled study in alcohol dependence. *Arch General Psychiatry* 53:673–680, 1996
- Satre DD, Mertens JR, Areen PA, et al: Contrasting outcomes of older versus middle-aged and younger adult chemical dependency patients in a managed care program. *J Stud Alcohol* 64:520–530, 2003
- Satre DD, Mertens JR, Areen PA, et al: Five-year alcohol and drug treatment outcomes of older adults versus middle-aged and younger adults in a managed care program. *Addiction* 99:1286–1297, 2004a
- Satre DD, Mertens JR, Weisner C: Gender difference in treatment outcomes for alcohol dependence among older adults. *J Stud Alcohol* 65:638–642, 2004b
- Schonfeld L, Dupree LW: Antecedents of drinking for early- and late-onset elderly alcohol abusers. *J Stud Alcohol* 52:587–592, 1991
- Schonfeld L, Dupree LW: Cognitive-behavioral treatment of older veterans with substance abuse problems. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 13:124–129, 2000
- Schuckit M, Pastor P: The elderly as a unique population. *Alcohol Clin Exp Res* 2:31–38, 1978
- Simon G, VonKorff M, Barlow W, et al: Predictors of chronic benzodiazepine use in a health maintenance organization sample. *J Clin Epidemiol* 49:1067–1073, 1996
- Simoni-Wastila L, Yang HK: Psychoactive drug abuse in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 4:380–394, 2006
- Sorock GS, Chen LH, Gonzalgo SR, et al: Alcohol-drinking history and fatal injury in older adults. *Alcohol* 40:193–199, 2006
- Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al: A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 319:267–273, 1988
- Stoehr GP, Ganguli M, Seaberg EC, et al: Over-the-counter medication use in an older rural community: the MoVIES project. *J Am Geriatr Soc* 45:158–165, 1997
- Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, et al: Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 49:876–880, 1992
- Waern M: Alcohol dependence and misuse in elderly suicides. *Alcohol Alcohol* 38:249–254, 2003
- Wagman AM, Allen RP, Upright D: Effects of alcohol consumption upon parameters of ultradian sleep rhythms in alcoholics. *Adv Exp Med Biol* 85A:601–616, 1977
- Werch C: Quantity-frequency and diary measures of alcohol consumption for elderly drinkers. *Int J Addict* 24:859–865, 1989
- Widlitz M, Marin D: Substance abuse in older adults: an overview. *Geriatrics* 57:29–34, 2002
- Wiens AN, Menustik CE, Miller SI, et al: Medical-behavioral treatment for the older alcoholic patient. *Am J Drug Alcohol Abuse* 9:461–475, 1982
- Wilsnack SC, Wilsnack RW: Drinking and problem drinking in U.S. women: patterns and recent trends. *Recent Dev Alcohol* 12:29–60, 1995

Lecturas recomendadas

- Blow FC (Consensus Panel Chair): Substance Abuse Among Older Adults. Treatment Improvement Series Protocol (TIP) Series No. 26. Center for Substance Abuse Treatment. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, 1998
- Fleming MF, Manwell LB, Barry KL, et al: Brief physician advice for alcohol problems in older adults: a randomized community-based trial. *J Fam Pract* 48:378–384, 1999
- Gfroerer J, Penne M, Pemberton M, et al: Substance abuse treatment need among older adults in 2020: the impact of the aging baby-boom cohort. *Drug Alcohol Depend* 69:127–135, 2003
- Grant BF, Dawson DA, Stinson FS, et al: The 12-month prevalence and trends in DSM-IV alcohol abuse and dependence: United States, 1991–1992 and 2001–2002. *Drug Alcohol Depend* 74:223–234, 2004
- Kirchner JE, Zubritsky C, Cody M, et al: Alcohol consumption among older adults in primary care. *J Gen Intern Med* 22:92–97, 2007
- Oslin D, Liberto JG, O'Brien J, et al: Naltrexone as an adjunctive treatment for older patients with alcohol dependence. *Am J Geriatr Psychiatry* 5:324–332, 1997
- Satre DD, Mertens JR, Areal PA, et al: Five-year alcohol and drug treatment outcomes of older adults versus middle-aged and younger adults in a managed care program. *Addiction* 99:1286–1297, 2004
- Schonfeld L, Dupree LW: Cognitive-behavioral treatment of older veterans with substance abuse problems. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 13:124–129, 2000
- Simoni-Wastila L, Yang HK: Psychoactive drug abuse in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 4:380–394, 2006
- Widlitz M, Marin D: Substance abuse in older adults. an overview. *Geriatrics* 57:29–34, 2002

TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

THOMAS E. OXMAN, M.D.

El diagnóstico y el tratamiento de los trastornos de la personalidad resultan bastante complicados y laboriosos, si se comparan con los de muchos otros trastornos psiquiátricos. En la tercera edad, estos problemas se complican por una serie de cuestiones añadidas, unas negativas y otras positivas. La evolución natural de la personalidad en la tercera edad se modifica por la mezcla entre la comorbilidad médico-neuropsiquiátrica creciente y el desarrollo psicosocial normal.

Con el envejecimiento aumenta la probabilidad de sufrir varias enfermedades crónicas. La comorbilidad determina más alteración funcional y exige una adaptación (Besdine 1988; Blazer 2000). Puede resultar más difícil reconocer la causa primaria de la mayor anomalía y el foco óptimo de las intervenciones terapéuticas. El riesgo de los trastornos demenciales también aumenta de manera espectacular en la tercera edad. Un rasgo común a las demencias es el cambio de personalidad o la exacerbación de características precedentes. Sin una historia longitudinal puede costar averiguar si estas presentaciones constituyen una manifestación de un trastorno de la personalidad, un trastorno demencial, o ambas.

En contraste con estas dificultades, no es raro que los geropsiquiatras comenten que no afrontan tantos problemas derivados de trastornos de la personalidad como sus colegas de psiquiatría general. Los estudios de prevalencia tienden a respaldar esta observación. Si resultaran válidas las observaciones de los estudios de prevalencia, habría diversas explicaciones para explicar por qué los trastornos de la personalidad parecen mitigarse con el paso de los años. Una de las que más atención merece es la maduración, que se describe en la teoría de investigación sobre el desarrollo de los adultos.

A pesar de que ha aumentado la investigación general sobre los trastornos de la personalidad, existe una escasez relativa de estudios en la tercera edad (Agronin y Maletta 2000), en particular en el ámbito terapéutico. Existen pruebas considerables acerca del efecto negativo que los trastornos de la personalidad tienen en el resultado de los trastornos depresivos en la tercera edad. Sin embargo, aparte de justificar los malos resultados, las pruebas acerca de los métodos y beneficios de la psicoterapia o de la farmacoterapia en los trastornos de la personalidad de las personas de edad avanzada siguen siendo limitadas. Se dispone aún de menos pruebas sobre el tratamiento y los resultados obtenidos en las residencias para la tercera edad y los hospitales generales, establecimientos a los que más veces acude el geropsiquiatra para diagnosticar y tratar los trastornos de la personalidad.

Definiciones

La *personalidad* se refiere a los modos habituales en que una persona se relaciona con los demás, interacciona con el ambiente y piensa acerca de sí mismo (American Psychiatric Association 2000). La personalidad está formada por el temperamento (es decir, la predisposición genética) y el carácter (es decir, las calidades elaboradas en la interacción con el medio) (Robinson 2005). Para calificar un problema como trastorno de la personalidad, el DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) y el texto revisado, el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000) requieren de varios elementos: un trastorno de la personalidad es un patrón de experiencia y conducta muy diferente a las expectativas culturales. Este patrón surge a principios de la vida adulta, no se puede modificar y se mantiene relativamente estable a lo largo del tiempo. El trastorno de la personalidad

modifica una amplia serie de situaciones sociales y personales. Como ocurre con todos los trastornos del DSM-IV-TR, el trastorno de la personalidad ocasiona malestar o alteración funcional importantes. Por último, este patrón permanente no debe constituir una manifestación de otro trastorno mental, una enfermedad médica o el consumo de sustancias.

Cuando se asiste a personas de edad avanzada conviene, ante todo, descartar las manifestaciones de otros trastornos, dada la alta prevalencia de enfermedades médicas crónicas. Si ocurre un cambio de la personalidad debido a la comorbilidad de otro trastorno mental, una enfermedad médica o el consumo de sustancias, el término diagnóstico más adecuado según el DSM-IV-TR es el de *cambio de la personalidad debido a una enfermedad médica general*. Sin embargo, las demencias también están aumentando de prevalencia en la tercera edad y se asocian, muchas veces, a cambios de la personalidad. A menudo, el cambio de la personalidad es el motivo principal de consulta, por el que un anciano es llevado al especialista por sus cuidadores (Streams et al. 2003). El cambio puede no guardar relación alguna con la personalidad previa, como sucede en las demencias del lóbulo frontal (Lebert et al. 1995), o constituir una exageración de los rasgos preexistentes, por ejemplo en la enfermedad de Alzheimer (Archer et al. 2007; Holst et al. 1997; Niederehe y Oxman 1994). Dado el carácter permanente y progresivo de los trastornos demenciales, no rige el diagnóstico de cambio de la personalidad debido a una enfermedad médica general del DSM-IV-TR. A pesar de la importancia de estas cuestiones para el diagnóstico diferencial, a los efectos de este capítulo, la exposición de los trastornos de la personalidad se centrará sobre todo en aquellos que cumplen los criterios del DSM-IV-TR.

Tras efectuar una evaluación general de la presencia o ausencia de un trastorno de la personalidad, basándose en las características esenciales enumeradas más arriba, el paso siguiente consiste en identificar el trastorno concreto de la personalidad o el grupo correspondiente. Desde 1980, el DSM engloba tres grupos diferentes de trastornos de la personalidad: A, para calificar a las personas raras y excéntricas (abarca los trastornos paranoide, esquizoide y esquizotípico de la personalidad); B, para aquellos más dramáticos o inestables (abarca los trastornos límite, histriónico, narcisista y antisocial de la personalidad); y C, para los ansiosos o temerosos (abarca los trastornos obsesivo-compulsivo, por evitación y por dependencia de la personalidad; tabla 24-1). El número de trastornos específicos ha variado ligeramente en los últimos 20 años. De la misma manera, a lo largo de la vida, que a menudo alcanza de 75 a 85 años, la personalidad y el trastorno de la personalidad pueden modificarse ligeramente; por eso, conviene prestar atención para identificar el grupo. Como las personas de

edad avanzada con trastornos de la personalidad suelen manifestar síntomas de más de un trastorno de la personalidad, el diagnóstico de un trastorno concreto resulta, sin duda, más difícil que en la juventud; de ahí que el *trastorno de la personalidad no especificado* represente la categoría diagnóstica descriptiva más común en la tercera edad.

Prevalencia

La prevalencia de los trastornos de la personalidad en la población general se conoce peor que la de los trastornos del eje I, pero oscila entre el 10 y el 15% para todas las edades (Agronin y Maletta 2000; Grant et al. 2004; Lenzenweger et al. 1997; Weissman 1990), tasa relativamente alta si se compara con muchos trastornos del eje I. La prevalencia de los trastornos de la personalidad en el ámbito psiquiátrico suele ser tres o cuatro veces mayor que en la comunidad, y se asocia a comorbilidad frecuente de trastornos de los Ejes I y II (Kunik et al. 1994; Zweig y Hillman 1999).

La prevalencia de los trastornos de la personalidad en los ancianos suele corresponder a la mitad de la de los jóvenes de la población general (es decir, 5-10%). La prevalencia en algunas muestras selectas, ambulatorias o ingresadas, de personas de edad avanzada se eleva en ocasiones hasta el 25-65% (Agbayewa 1996; Agronin y Maletta 2000; Ames y Molinari 1994; Camus et al. 1997; Cohen et al. 1994; Fogel y Westlake 1990; Kenan et al. 2000). Esta menor prevalencia se debe, en parte, a una disminución en la intensidad con el paso de los años, sobre todo de los trastornos del grupo B (Black et al. 1995; Engels et al. 2003; Kenan et al. 2000; McGlashan 1986; Molinari et al. 1994; Robins et al. 1984; Snyder et al. 1985; Tyrer y Seiverwright 1988). Zanarini et al. (2007) describieron hace poco los resultados de un estudio de seguimiento decenal de 362 pacientes con trastornos de la personalidad diagnosticados en el momento de su ingreso en el centro. Doce de los 24 síntomas vigilados mostraron patrones claros de descenso y fueron notificados por menos del 15% de los pacientes que los habían comunicado en condiciones basales. Los síntomas relacionados con la impulsividad (como automutilación y tentativas de suicidio) y los derechos adquiridos remitieron bastante deprisa. Los síntomas afectivos, como la ira, la soledad y el vacío, permanecieron más estables.

La asociación entre los trastornos de la personalidad y los trastornos depresivos en la población anciana probablemente constituye la comorbilidad más frecuente, sobre todo los trastornos de personalidad por evitación y por dependencia del grupo C (Abrams et al. 1994; Agbayewa 1996; Camus et al. 1997; Devanand et al. 2000; Fogel y Westlake 1990; Kunik et al. 1993; Morse y Lunch 2004; Nubukpo et al. 2005),

TABLA 24-1. Trastornos de la personalidad y aspectos del envejecimiento relacionados

Grupo y tipos	Características	Necesidades del desarrollo	Aspectos del envejecimiento relacionados
A. Raros, excéntricos			
Paranoide	Percepción de que las personas son peligrosas, vigilancia, desconfianza	Confianza, aceptación	El contacto íntimo forzado por la dependencia física incrementa el trastorno
Esquizoide	Aislamiento, autonomía	Reciprocidad, intimidad	Este trastorno es relativamente persistente
Esquizotípico	Conducta grotesca	Confianza, aptitudes sociales, pensamiento abstracto	Las personas que no presentan el trastorno son objeto de robo y de discriminación, lo que lleva a la desconfianza
B. Intensos, inestables			
Límite	Sensibilidad al rechazo, sentimiento de abandono	Reflexión, sistematización	La prevalencia y la intensidad del trastorno disminuyen
Histriónico	Expresividad, exhibicionismo	Autoestima más allá de la atracción, reflexión	Con el envejecimiento disminuye la energía y la oportunidad para la promiscuidad, los hurtos en tiendas y la expresión de los impulsos
Narcisista	Sentimiento grandioso de importancia propia, percepción de ser especial, competitividad	Identificación de grupo, capacidad para compartir	
Antisocial	Explotación y aprovechamiento de los demás	Empatía	
C. Ansiosos, temerosos			
Obsesivo-compulsivo	Perfeccionismo, responsabilidad, sistematización	Juego, espontaneidad	Este trastorno es relativamente persistente
Por evitación	Vulnerabilidad, inhibición	Autoafirmación, expresividad	Este trastorno se asocia a una evolución desfavorable de la depresión mayor
Por dependencia	Indefensión, apego	Movilidad, autoconfianza	Las personas que no sufren el trastorno pero tienen menos oportunidades sociales y más enfermedades médicas pueden ser objeto de un diagnóstico por exceso

los trastornos de la personalidad del grupo B (Abrams et al. 2001; Sato et al. 1999; Vine y Steingart 1994) y el trastorno de la personalidad no especificado (Kunik et al. 1993). La asociación es mayor con los trastornos depresivos de inicio precoz que con los de inicio tardío (Abrams et al. 1994; Camus et al. 1997; Devanand et al. 2000; Fava et al. 1996; Nubukpo et al. 2005). Esta asociación entre los trastornos de la personalidad y los trastornos depresivos reviste importancia, porque la presencia del trastorno de la personalidad en el contexto de un trastorno depresivo complica el diagnóstico diferencial y la planificación del tratamiento. Los trastornos depresivos evolucionan peor entre los pacientes con trastornos asociados de la personalidad (Abrams et al. 2001; Brodaty et al. 1995; Morse y Lynch 2004; Papakostas et al. 2003; Stek et al. 2002; Thompson et al. 1988; Vine y Steingart 1994). Esta comorbilidad alarga el tiempo hasta la respuesta y

aumenta los fracasos terapéuticos. Por eso, las expectativas sobre los resultados del tratamiento con antidepresivos, terapia electroconvulsiva u hospitalización deben reducirse, e incrementarse las decisiones sobre la necesidad de psicoterapia. La relación entre el trastorno de la personalidad y la depresión puede ser etiológica, es decir, el trastorno de la personalidad predispone a la aparición de anomalías en la regulación afectiva y trastornos depresivos (Abrams et al. 1994; Sato et al. 1999). A la inversa, es posible que algunas depresiones crónicas representen un equivalente de un trastorno depresivo (Akiskal 1994, 2001).

Las notificaciones sobre la menor prevalencia de los trastornos de la personalidad en la tercera edad han generado mucha controversia. Se duda de que los criterios de los trastornos de la personalidad utilizados en épocas anteriores de la vida resulten adecuados (Abrams 1990; Kroessler 1990; Rosowsky y Gurian 1991; van Alphen

et al. 2006), es decir, reduzcan falsamente la prevalencia en la población anciana. Una de las respuestas consiste en modificar los criterios de los trastornos de la personalidad en la tercera edad (Agronin y Maletta 2000; van Alphen et al. 2006). Estos argumentos guardan cierto paralelismo con los propuestos por quienes sostienen que muchos criterios diagnósticos del DSM-IV-TR no parecen adecuados para la tercera edad (Jeste et al. 1999).

Otra de las propuestas es adoptar un enfoque dimensional. Los expertos en la personalidad suelen emplear conceptos dimensionales, relacionados con los rasgos de la personalidad, más que un lenguaje categórico de trastornos (American Psychiatric Association 2000; Costa y McCrae 1990; Eysenck 1998; Widiger et al. 2006). Desde esta perspectiva, el enfoque diagnóstico categórico resulta problemático debido a los trastornos coexistentes, la heterogeneidad dentro de un mismo diagnóstico y la limitada base de pruebas. En cuanto a la edad, en las muestras no clínicas, las personas más jóvenes muestran un porcentaje algo mayor de rasgos de extroversión, neuroticismo y mente abierta, mientras que las personas de edad avanzada las superan en afabilidad y conciencia; casi todo el cambio ocurre en las primeras fases de la vida adulta más que en las últimas (Roberts et al. 2006). Los estudios longitudinales de los rasgos de la personalidad revelan una estabilidad relativa, incluso a lo largo de períodos de 30 años (Bengston et al. 1985; Costa y McCrae 1988; Costa et al. 1987; Duggan et al. 1991; Schaie y Willis 1986; Steunenberg et al. 2007). Quizá, lo más relevante para la geriatría sea que los estudios longitudinales de gemelos enseñan que el cambio de la personalidad infantil es fundamentalmente genético, mientras que la mayor parte del cambio en la vida adulta tiene una base ambiental, incluido el causado por la experiencia y por la enfermedad (Roberts et al. 2006).

En el DSM-V, previsto para 2011, se revisará el enfoque dimensional frente al categórico. Se han remitido más de 18 propuestas sobre el enfoque dimensional de los trastornos de la personalidad (no limitadas, como antes, a los rasgos normales) en el DSM-V (Widiger et al. 2006). Conviene señalar que, si bien el enfoque dimensional puede mejorar la descripción y la identificación, no está tan claro de qué manera podría aplicarse en terapéutica, aparte de para revertir un enfoque categórico que se sirve de puntuaciones discriminatorias sobre escalas dimensionales. Un enfoque dimensional actual, incluido en un apéndice del DSM-IV-TR, abarca los niveles de los mecanismos de defensa (la escala de mecanismos de defensa del apéndice B). Aborda uno de los objetivos fundamentales de cualquier enfoque dimensional, es decir, reconocer una jerarquía (Widiger et al. 2006). La relevancia clínica de

los mecanismos de defensa se debe a que son reversibles y adaptativos y también potencialmente patológicos (Vaillant 1994). Según este enfoque, los mecanismos de defensa se podrían calificar como inmaduros, intermedios o maduros.

Más que criterios diferentes para la población anciana, es posible que los criterios resulten pertinentes pero que al menos algunos trastornos, sobre todo los del grupo B, mejoren con el paso de los años (Kernberg 1984; Sadavoy y Fogel 1992; Solomon 1981; Tyrer y Seiverwright 1988; Zanarini et al. 2007). Por ejemplo, los ancianos que abusan de sustancias presentan menos niveles de delincuencia y uso de drogas que en la juventud (Hanlon et al. 1990) y, por lo general, soportan mejor la ley y sufren menos arrestos (Harlow 1998). Por eso, no resulta incongruente que las personas de edad avanzada con trastornos de la personalidad muestren menos criterios diagnósticos de «hiperactividad» (p. ej., violar la ley, trastornos de identidad, promiscuidad). ¿Denotan estos resultados de la investigación que ha ocurrido un cambio por la madurez o simplemente que las manifestaciones sintomáticas son más sutiles por las restricciones físicas e institucionales (Abrams 1990; Hillman et al. 1997; Rosowsky y Furian 1991)? Aunque los argumentos a favor de criterios modificados pueden, en última instancia, tener validez, la teoría y las pruebas extraídas de la investigación sobre el desarrollo de los adultos respaldan, como mínimo, los criterios actuales y los hallazgos epidemiológicos consiguientes.

Desarrollo en el adulto

El concepto de epigenia de Erikson reviste importancia para entender cómo podrían mejorar los trastornos de la personalidad con el paso del tiempo. Erikson fue un defensor acérrimo de la interacción entre el entorno psicosocial y el desarrollo a lo largo de la vida. La teoría del desarrollo en etapas en la tercera edad de Erikson (Erikson et al. 1986) sostiene que la tarea principal del desarrollo en la tercera edad consiste en volver la vista atrás y buscar sentido a la vida, más que mirar hacia delante, como en los modos previos de desarrollo que, en ese momento, se encuentran obsoletos. El objetivo de esta tarea, tal como la expone Erikson, es preservar más la integridad que la desesperanza sobre la vida propia. Durante este proceso, como en las etapas anteriores de la vida, cada conflicto antiguo debe encontrar reconciliación e integrarse en la etapa actual, para que de esta manera remita. Es posible que a las personas con trastornos de la personalidad les cueste más resolver los conflictos. Sin embargo, la resolución no es un fenómeno de tipo todo o nada. El logro de una resolución, incluso parcial, puede suavizar un trastorno de la personalidad.

Vaillant y otros autores (p. ej., Diehl et al. 1996) han aportado una verificación empírica de los conceptos sobre la tercera edad de Erikson a través de un estudio longitudinal de la maduración de las defensas durante la vida (Vaillant 2000, 2002; Vaillant y Milofsky 1980). Las defensas son mecanismos mentales involuntarios que regulan las realidades que las personas no pueden cambiar. Vaillant y otros autores (Hann 1977) han descrito una jerarquía de defensas, desde las inmaduras e inadaptadas hasta las maduras y adaptativas. Las defensas maduras comprenden el humor, el altruismo, la sublimación, la anticipación y la supresión. Las defensas maduras y adaptativas sintetizan y atenúan los conflictos en lugar de distorsionarlos o negarlos. A lo largo de diversos estudios longitudinales, en los que intervinieron personas privilegiadas (Heath 1945), personas dotadas (Terman 1925) y personas de los centros urbanos (Glueck y Glueck 1968), Vaillant estableció que las defensas maduras se reconocían de forma más uniforme sobre todo en las etapas finales del desarrollo de Erikson (Vaillant 1993; Vaillant y Drake 1985), y que el desarrollo de estas defensas resultaba independiente de los privilegios educativos y sociales (Vaillant 1993). De manera análoga, otros investigadores han señalado que con el paso del tiempo la selectividad socio emocional optimiza el sentido emocional positivo (Charles et al. 2003) y mejora la capacidad de afrontamiento (Ryff 1999).

Los acontecimientos con una repercusión psicológica y social pueden revelar dificultades previamente sumergidas. Así, el fallecimiento del cónyuge puede desenmascarar problemas de dependencia. La jubilación o la aflicción llevan a veces a problemas narcisistas, como una mala regulación de la autoestima y una adaptación desacertada a la pérdida. Sin embargo, la experiencia —algo de lo que los ancianos disponen en mayor cuantía que cualquier otro grupo etario— atenúa la repercusión de estos acontecimientos de la tercera edad, incluso entre las personas de edad avanzada con trastornos de la personalidad (Birditt y Fingerman 2005; Ryff 1999). Por ejemplo, para afrontar con eficacia el estrés, las personas deben aprender a reconocer la diferencia entre situaciones que pueden y que no pueden cambiar, y ajustar entonces la capacidad correcta de afrontamiento a la situación adecuada. El afrontamiento centrado en las emociones se aplica cuando no se puede cambiar la situación; el afrontamiento centrado en los problemas se utiliza cuando se puede modificar. Sólo a través de la experiencia repetida se desarrollan estas aptitudes (Ryff 1999). Pese a que las situaciones estresantes exacerban, sin duda, los síntomas de los trastornos de la personalidad, Neugarten (1970) señaló de qué manera cambia el significado de las situaciones estresantes con el tiempo. Todos esperamos experimentar el fallecimiento de seres queridos y la merma de nuestra propia salud cuando alcancemos una edad avanzada y disponemos

de tiempo para ensayar mentalmente nuestra respuesta a estas pérdidas «oportunas». Cuando estas pérdidas suceden de manera «inoportuna» —en etapas anteriores de la vida— el estrés que suele experimentarse es mucho mayor.

La consideración de esta línea probatoria no debiera minimizar el impacto de los trastornos de la personalidad o la necesidad de cierto tratamiento de los mismos en la tercera edad. Aun cuando la prevalencia de los trastornos de la personalidad disminuya verdaderamente, existen ciertas personas de edad avanzada con trastornos continuados que ocasionan alteraciones a ellos y a su entorno. Las consideraciones sobre el desarrollo del adulto ayudan a entender cómo pueden mejorar algunas personas con trastornos de la personalidad y a saber que esta mejora se corresponde con los datos epidemiológicos de una menor psicopatología en la tercera edad. Asimismo, la teoría de desarrollo del adulto permite al clínico plantear los aspectos positivos del desarrollo, incluso entre las personas con una psicopatología grave (Erikson et al. 1986; Ryff 1999). Hasta que se sedimente definitivamente el debate sobre la validez de los datos epidemiológicos, frente a los criterios aplicados para descubrirlos, la designación de los trastornos de la personalidad como «en remisión» o «en remisión parcial» quizá resulte la forma más idónea y parsimoniosa de abordar el diagnóstico de los trastornos de la personalidad de la población de edad avanzada.

Evaluación

Como los trastornos de la personalidad suelen seguir un patrón indefinido, su diagnóstico requiere una mayor información histórica y colateral que en el caso de los trastornos del eje I. El conocimiento completo de las causas de los signos y síntomas representa una tarea difícil en la psiquiatría geriátrica. La norma, no la excepción, es la interrelación entre varios factores etiológicos. La Structured Clinical Interview para los trastornos de la personalidad del eje II del DSM-IV (SCID-II; First et al. 1997) y la Personality Disorders Examination (PDE; Loranger 1988) son entrevistas semiestructuradas para los trastornos de la personalidad que sirven de guía para la entrevista diagnóstica e incrementan su fiabilidad. La información histórica, a partir de la historia clínica y de personas que conozcan desde hace tiempo al paciente, sigue representado un elemento esencial para un diagnóstico exacto y válido. La entrevista requiere una indagación longitudinal sobre las distintas etapas de la vida para establecer la presencia histórica de un trastorno de la personalidad, aunque no cumpla todos los criterios vigentes. Existen algunos instrumentos complementarios de autoevaluación para el cribado inicial, como, por ejemplo, el Millon Clinical Multiaxial Inventory-III (MCMI-III; Millon 1994), el Personality

Diagnostic Questionnaire (PDQ-IV; Hyler et al. 1988), el Schedule for Nonadaptive and Adaptive Personality (Clark 1993) y el Wisconsin Personality Disorders Inventory (Klein et al. 1993). Sin embargo, los resultados de estas autoevaluaciones muestran una escasa concordancia con los de los métodos de entrevista (Perry 1992) y su uso está mejor establecido y tolerado entre poblaciones más jóvenes, no entre los ancianos, en los que la enfermedad cerebral adquirida representa un problema añadido. El Neuroticism, Extraversion, Openness Five-Factor Model (NEO-FFM; Costa y McCrae 1985, 1997) es un instrumento fiable y válido para la exploración dimensional de los rasgos de la personalidad, que se ha aplicado en la tercera edad. Este instrumento también resulta útil para el cribado de los trastornos de la personalidad (Miller et al. 2005).

Los geropsiquiatras saben que la enfermedad cerebral adquirida en la tercera edad puede reforzar rasgos indeseables de la personalidad que se hallaban presentes, pero de manera menos intensa y llamativa, en etapas anteriores. Sin embargo, si no existía ningún signo o síntoma de trastorno de la personalidad antes de que comenzaran la demencia o la lesión cerebral, parece razonable suponer que estas enfermedades contribuyen de manera causal al cambio de la personalidad. El enfoque racional para el diagnóstico en geriatría comprende, como siempre, estos elementos: 1) repaso cuidadoso y pormenorizado de los antecedentes médicos y psicosociales; 2) exámenes del estado mental y físico, con especial énfasis en la exploración neurológica, y 3) cribado de laboratorio que abarca, en algunos casos, un estudio de imagen del cerebro, un electroencefalograma y pruebas neuropsicológicas.

En muchos casos, la mejor pista sobre la información histórica la dan los familiares. Hay que solicitar, en la medida de lo posible, su ayuda si se sospecha un trastorno de la personalidad de un anciano. Al contemplar al paciente en el contexto familiar, la perspectiva clínica suele obtener una profundidad añadida.

Los síndromes basados en lesiones del lóbulo frontal que determinan la pérdida de la función ejecutiva normal plantean algunos de los retos diagnósticos más complejos, sobre todo cuando los síntomas se inician de manera sutil, la velocidad de progresión es lenta y los atributos principales de la personalidad anterior resultan oscuros. Los pacientes con enfermedades del lóbulo frontal o frontotemporal conservan bastante bien la memoria, pero suelen tener problemas para «la planificación, el razonamiento verbal o la solución de problemas» y «para obedecer las normas del comportamiento social, la experiencia de gratificación y castigo, y la interpretación de las

emociones complejas» (Grafman y Litvan 1999, p. 1921; Passant et al. 2005).

Estas dificultades se parecen a algunos de los problemas experimentados por muchas personas con un trastorno límite, narcisista, histriónico, paranoide y antisocial de la personalidad. ¿Puede una persona presentar un nuevo trastorno de la personalidad en la tercera edad, sin que exista una enfermedad cerebral o abuso de sustancias? No se conoce la respuesta definitiva a esta pregunta, si bien se trata de casos probablemente raros. Es posible que los signos y síntomas de los trastornos de la personalidad resulten muy claros en las primeras etapas de la vida adulta para luego reducirse o aquietarse en las etapas intermedias y volver a emerger bajo el estrés de las pérdidas sociales o de las enfermedades físicas en la tercera edad (Rosowsky y Gurian 1992). Las manifestaciones de los trastornos de la personalidad varían en los diferentes momentos del ciclo vital. Así, entre las personas con un trastorno límite de la personalidad, fenómenos como la escisión, las relaciones personales intensas e inestables, la desregulación afectiva y las dificultades extremas para el control y la regulación de la ira suelen persistir durante toda la vida. Los problemas, como la impulsividad exaltada, el comportamiento arriesgado y la automutilación, tienden a mermar con el paso de los años (Zanarini et al. 2007). Sin embargo, a veces son reemplazados por otros comportamientos autolesivos, como el ayuno, el abuso de fármacos y el incumplimiento del tratamiento médico (Rosowsky y Gurian 1992). Estos comportamientos pueden darse por otros motivos, pero su presencia debiera, como mínimo, alertar al clínico sobre la posibilidad de un trastorno límite de la personalidad. Los rasgos obsesivos-compulsivos de inicio tardío casi siempre dependen de una enfermedad cerebral.

Cuestiones terapéuticas

El foco general del tratamiento es la disminución de los síntomas, la mejora de la función social y el cambio en las respuestas al entorno (Robinson 2005). A veces, el uso de los psicótopos, fuera de las indicaciones, ayuda a reducir los síntomas, mientras que la psicoterapia y la educación de los cuidadores permiten abordar la respuesta ambiental. La contribución de todos estos elementos a la mejoría funcional de las personas de edad avanzada merece sopesarse.

Psicoterapia

A diferencia de la maduración inconsciente de las defensas, es poco habitual una alteración consciente de la personalidad. Aunque en ocasiones las personas modifiquen los patrones de comportamiento, sus actitudes, sus modos de pensar y sus modos de sentir, es complicadísimo cambiar la estructura

fundamental de la personalidad. Por otro lado, hay que procurar que los pacientes eviten comportamientos que producen, a ellos o a otras personas, daños relevantes. Asimismo, resulta importante y factible que el paciente reconozca y modifique los pensamientos erróneos o distorsionados. La psicoterapia cognitivo-conductual u orientada a la introspección puede auxiliar claramente a las personas de edad avanzada con una función más elevada que no presentan, por lo demás, una enfermedad o incapacidad graves (Beck et al. 2004; Clarkin et al. 2007). La psicoterapia intensiva de los pacientes ingresados en hospitales psiquiátricos o de los residentes de hogares compartidos o de centros para la tercera edad no constituye una modalidad factible ni indicada para modificar rasgos inadaptados y arraigados de la personalidad. Sin embargo, el contacto psicoterapéutico de apoyo y refuerzo de estas personas puede suponer un gran alivio (Bienenfeld 1990).

Como se ha señalado, la psicoterapia de cualquier tipo, por sí misma o combinada con la farmacoterapia, probablemente no surta efecto si su objetivo es una revisión general de los aspectos inadaptados de la personalidad en la tercera edad. Parece mucho más realista y con posibilidades de éxito una terapia individualizada, dirigida a los síntomas concretos que molestan, amenazan o constituyen un peligro para los pacientes, su familia o sus cuidadores —por ejemplo, terapia conductual para minimizar el daño ocasionado por las alteraciones en el juicio social—. No obstante, se desaconseja una actitud rígida o negativa sobre el potencial psicoterapéutico de los ancianos. Es la enfermedad y no la edad la que limita o altera la plasticidad de la personalidad y la posibilidad de un cambio propio. Las personas de edad avanzada llaman muchas veces la atención por su resiliencia, coraje, flexibilidad y deseo de ensayar nuevos caminos del pensamiento y de la conducta; entre estas personas se encuentran algunas cuya adaptación a la vida, en épocas anteriores, distaba de resultar óptima. Esta observación concuerda con la tesis de Erikson sobre el desarrollo progresivo a lo largo de la vida. La psicoterapia con orientación psicoanalítica, la terapia cognitivo-conductual, la terapia interpersonal, la terapia con comportamiento dialéctico y otros tipos de psicoterapia tienen sus partidarios y defensores (De Leo et al. 1999). Probablemente todas ayuden a determinados sujetos. Las características principales de la psicoterapia satisfactoria para los ancianos son una estructura que disponga de solidez, accesibilidad, empatía y respeto, flexibilidad y una mente abierta del psicoterapeuta. Estas características probablemente sean más importantes que una orientación teórica particular (Clarkin et al. 2007).

Los terapeutas que aún no han alcanzado una edad avanzada quizá perciban más dificultades, al carecer de una

experiencia directa o del recuerdo de la vejez (Rosowsky 1999). Algunos neuropsiquiatras son dos generaciones más jóvenes que sus pacientes. Se precisa una empatía extraordinaria de estos clínicos, pero también de la mayoría de los geropsiquiatras en ejercicio que atienden, en general, a personas mayores que ellos mismos.

Farmacoterapia

El diagnóstico de un trastorno de la personalidad no impide el tratamiento farmacológico de trastornos psiquiátricos concomitantes, como enfermedades afectivas o psicosis, ni de síntomas concretos que puedan responder a la medicación psicótropa (Kunik et al. 1993). El tratamiento satisfactorio de los síntomas afectivos o psicóticos puede revelar que los síntomas son consecuencia de enfermedades eminentemente tratables y no de rasgos arraigados e inadaptados de la personalidad. El trastorno de la personalidad, el trastorno depresivo y las enfermedades cerebrales adquiridas comparten constelaciones sintomáticas: la irritabilidad, la hostilidad y la falta de cooperación pueden obedecer a todos ellos. Aun el clínico más perspicaz puede no descubrir un diagnóstico etiológico claro ante estos síntomas conductuales rebeldes. En estas ocasiones, está indicado un ensayo de tratamiento empírico con antidepresivos.

Los pacientes con otros síntomas, como brotes de ira, apatía o alteración del juicio social, también se benefician de la farmacoterapia (Hollander et al. 2003). El tratamiento farmacológico debe orientarse mediante ensayos sistemáticos de farmacoterapia frente a las áreas sintomáticas concretas identificadas (afecto, impulsividad/agresión, ansiedad, pensamiento/psicosis) (tabla 24-2), con una estrategia de evaluación (calificación general, autoevaluación o informes de los cuidadores dirigidos a áreas sintomáticas) y una duración determinada. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y otros antidepresivos más recientes, los antiepilépticos y los antipsicóticos atípicos, bien de forma aislada o combinada, pueden resultar útiles si se ensayan sistemáticamente frente a síntomas específicos.

Educación del cuidador

La educación de los cuidadores constituye una misión esencial de los geropsiquiatras. Los familiares pueden tener grandes dificultades para afrontar un comportamiento negativo, desinhibido o inadecuado, que les resulte desconocido. Si se descubre una causa médica o neurológica, hay que tranquilizar a los cuidadores, indicándoles la causa de los cambios, por otra parte inexplicables, de sus seres queridos. Esta tranquilización ayuda a reducir la culpa, la ansiedad y la incertidumbre de la familia del sujeto afligido.

TABLA 24-2. Áreas sintomáticas y grupos farmacoterapéuticos en los trastornos de la personalidad

Áreas y tipos sintomáticos	Neurotransmisor principal	Grupo farmacoterapéutico
Cognición/percepción		
Asociaciones laxas, bloqueo del pensamiento	Dopamina	Antipsicóticos
Ideas de sobrevaloración, delirios		
Alucinaciones, despersonalización		
Afecto/estado de ánimo		
Daño/evitación	Serotonina	ISRS
Depresión, labilidad	GABA	Estabilizadores del ánimo
Ira		Benzodiacepinas
Ansiedad		
Comportamiento		
Impulsividad	Noradrenalina	Estabilizadores del ánimo
Agresión	Dopamina	ATC, IMAO
Búsqueda de novedades		Antipsicóticos
Gratificación/dependencia		

Nota. ATC, antidepresivos tricíclicos; GABA, ácido γ -aminobutírico; IMAO, inhibidores de la monoaminooxidasa; ISRS, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Los cuidadores principales de los centros para la tercera edad, que suelen estar sobrecargados y mal remunerados, pueden no darse cuenta de que el comportamiento, en muchos casos desagradable, de los pacientes que atienden en su trabajo no se encuentra totalmente sujeto al control volitivo. La falta de colaboración o los brotes de cólera pueden dar la apariencia de un simple capricho o de un comportamiento intencionadamente antagónico. Los pacientes con trastornos duraderos de la personalidad (como aquellos con demencia, ictus u otros tipos de daño cerebral) suelen tener importantes carencias en su capacidad volitiva. Entenderlo no necesariamente facilita la atención de estos pacientes pero ofrece una perspectiva sobre el comportamiento que, de otra manera, cuesta entender y tolerar.

Conclusión

Las causas del desarrollo alterado de la personalidad distan mucho de comprenderse. El diagnóstico, y sobre todo el tratamiento, de los trastornos de la personalidad de los ancianos es difícil. Entender las diferencias entre un desarrollo a lo largo de la vida y un trastorno neuropsiquiátrico adquirido representa un reto diagnóstico importante. Los geropsiquiatras suelen intentar combatir los síntomas del trastorno de la personalidad y mejorar sus efectos nocivos más que curar la enfermedad de base. La terapia

conductual, la psicoterapia, la farmacoterapia y el apoyo a los cuidadores son instrumentos que deben emplearse de forma juiciosa.

Puntos clave

- La evolución natural de la personalidad en la tercera edad depende de una combinación entre la mayor comorbilidad médica y neuropsiquiátrica y la maduración psicosocial normal.
- Sin una historia longitudinal puede resultar difícil saber si los supuestos problemas de personalidad en la tercera edad constituyen la manifestación de un trastorno de la personalidad, un trastorno demencial, o ambos.
- La prevalencia de los trastornos de la personalidad entre las personas de edad avanzada suele ser menor que entre los jóvenes de la población general.
- La adaptación positiva al desarrollo en la tercera edad puede mediar en la intensidad y presentación de los trastornos de la personalidad.
- Existen pruebas considerables que demuestran el efecto negativo de los trastornos de la personalidad sobre la evolución de los trastornos depresivos en la tercera edad.
- Es posible e importante aplicar intervenciones psicoterapéuticas sobre los cuidadores para aliviar a los

pacientes con un trastorno de la personalidad a evitar comportamientos que supongan un daño grave para sí mismos o para los demás.

- La farmacoterapia deberá guiarse por ensayos sistemáticos de farmacoterapia frente a las áreas sintomáticas concretas reconocidas, con una estrategia de evaluación y una duración determinada.

Bibliografía

- Abrams RC: Personality disorders in the elderly, in Verwoerd's Clinical Geropsychiatry, 3rd Edition. Edited by Bienenfeld D. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1990, pp 151–163
- Abrams RC, Rosendahl E, Card C, et al: Personality disorder correlates of late and early onset depression. *J Am Geriatr Soc* 42:727–731, 1994
- Abrams RC, Alexopoulos GS, Spielman LA, et al: Personality disorder symptoms predict declines in global functioning and quality of life in elderly depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:67–71, 2001
- Agbayewa MO: Occurrence and effects of personality disorders in depression: are they the same in the old and young? *Can J Psychiatry* 41:223–226, 1996
- Agronin ME, Maletta G: Personality disorders in late life: understanding and overcoming the gap in research. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:4–18, 2000
- Akiskal HS: Dysthymia: clinical and external validity. *Acta Psychiatr Scand* 383(suppl):19–23, 1994
- Akiskal HS: Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin. *J Affect Disord* 62:17–31, 2001
- Ames A, Molinari V: Prevalence of personality disorders in community-living elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 7:189–194, 1994
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Archer N, Brown RG, Reeves SJ, et al: Premorbid personality and behavioral and psychological symptoms in probable Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:202–213, 2007
- Beck AT, Freeman A, Davis DD: Cognitive Therapy of Personality Disorders, 2nd Edition. New York, Guilford, 2004
- Bengston V, Reedy M, Gordon C: Aging and self-conceptions: personality processes and social contexts, in Handbook of the Psychology of Aging. Edited by Birren JE, Schaie KW. New York, Van Nostrand Reinhold, 1985, pp 544–593
- Besdine RW: Functional assessment in the elderly, in Geriatric Medicine, 2nd Edition. Edited by Rowe JW, Besdine RW. Boston, MA, Little, Brown, 1988, pp 37–51
- Bienenfeld D: Verwoerd's Clinical Geropsychiatry, 3rd Edition. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1990
- Birditt KS, Fingerman KL: Do we get better at picking our battles? Age group differences in descriptions of behavioral reactions to interpersonal tensions. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 60B:P121–P128, 2005
- Black DW, Baumgard CH, Bell SE: The long-term outcome of antisocial personality disorder compared with depression, schizophrenia, and surgical conditions. *Bull Am Acad Psychiatry Law* 23:43–52, 1995
- Blazer D: Psychiatry and the oldest old. *Am J Psychiatry* 157:1915–1924, 2000
- Brodsky H, Harris L, Peters K: A 16- to 45-year follow-up of 71 men with antisocial personality disorder. *Compr Psychiatry* 36:130–140, 1995
- Camus V, De Mendonca Lima CA, Gaillard M, et al: Are personality disorders more frequent in early onset geriatric depression? *J Affect Disord* 46:297–302, 1997
- Charles ST, Mather M, Carstensen LL: Aging and emotional memory: the forgettable nature of negative images for older adults. *J Exp Psychol Gen* 132:310–324, 2003
- Clark LA: Manual for the Schedule for Nonadaptive and Adaptive Personality (SNAP). Minneapolis University of Minnesota Press, 1993
- Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger ME, et al: Evaluating three treatments for borderline personality disorder: a multiwave study. *Am J Psychiatry* 164:922–928, 2007
- Cohen BJ, Nestadt G, Samuels JF, et al: Personality disorder in later life: a community study. *Br J Psychiatry* 165:493–499, 1994
- Costa PT, McCrae RR: The NEO Personality Inventory Manual. Odessa, FL, Psychological Assessment Resources, 1985
- Costa PT Jr, McCrae RR: Personality in adulthood: a six-year longitudinal study of self-reports and spouse ratings on the NEO Personality Inventory. *J Pers Soc Psychol* 54:853–863, 1988
- Costa PT Jr, McCrae RR: Personality disorders and the five-factor model of personality. *J Personal Disord* 4:362–371, 1990
- Costa PT Jr, McCrae RR: Stability and change in personality assessment: the revised NEO Personality Inventory in the year 2000. *J Pers Assess* 68:86–94, 1997
- Costa PT Jr, Zonderman AB, McCrae RR, et al: Longitudinal analyses of psychological well-being in a national sample: stability of mean levels. *J Gerontol* 42:50–55, 1987
- De Leo D, Scocco P, Meneghel G: Pharmacological and psychotherapeutic treatment of personality disorders in the elderly. *Int Psychogeriatr* 11:191–206, 1999
- Devanand DP, Turret N, Moody BJ, et al: Personality disorders in elderly patients with dysthymic disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:188–195, 2000
- Diehl M, Coyle N, Labouvie-Vief G: Age and sex differences in strategies of coping and defense across the life span. *Psychol Aging* 11:127–136, 1996
- Duggan CF, Shap P, Lee AS, et al: Does recurrent depression lead to a change in neuroticism? *Psychol Med* 21:985–990, 1991
- Engels GI, Duijsens IJ, Haringsma R, et al: Personality disorders in the elderly compared to four younger age groups: a cross-sectional study of community residents and mental health patients. *J Personal Disord* 17:447–459, 2003
- Erikson EH, Erikson JM, Kivnick HQ: Vital Involvement in Old Age. New York, WW Norton, 1986
- Eysenck HJ: Dimensions of Personality. New Brunswick, NJ, Transaction Publishers, 1998
- Fava M, Alpert JE, Borus JS, et al: Patterns of personality disorder comorbidity in early onset versus late-onset major depression. *Am J Psychiatry* 153:1308–1312, 1996
- First MB, Gibbon M, Spitzer RL, et al: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Personality Disorders (SCID-II). Washington, DC, American Psychiatric Press, 1997
- Fogel BS, Westlake R: Personality disorder diagnoses and age in inpatients with major depression. *J Clin Psychiatry* 51:232–235, 1990
- Glueck S, Glueck E: Delinquents and Non-Delinquents in Perspective. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1968

- Grafman J, Litvan I: Importance of deficits in executive function. *Lancet* 354:1921–1922, 1999
- Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al: Prevalence, correlates, and disability of personality disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry* 65:948–958, 2004
- Haan NA: *Coping and Defending*. San Francisco, CA, Jossey-Bass, 1977
- Hanlon TE, Nurco DN, Kinlock TW, et al: Trends in criminal activity and drug use over an addiction career. *Am J Drug Alcohol Abuse* 16:223–238, 1990
- Harlow CW: Special Report: Profile of Jail Inmates 1996 (Publ No NCJ 164620). Washington, DC, U.S. Department of Justice, 1998
- Heath C: *What People Are*. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1945
- Hillman J, Stricker G, Zweig R: Clinical psychologists' judgment of older adult patients with character pathology: implications for practice. *Prof Psychol Res Pr* 28:179–183, 1997
- Hollander E, Tracy KA, Swann AC, et al: Divalproex in the treatment of impulsive aggression: efficacy in cluster B personality disorders. *Neuropsychopharmacology* 28:1186–1197, 2003
- Holst G, Hallberg IR, Gustafson L: The relationship of vocally disruptive behavior and previous personality in severely demented institutionalized patients. *Arch Psychiatr Nurs* 11:147–154, 1997
- Hyler SE, Rieder RO, Williams JBW, et al: The Personality Diagnostic Questionnaire: development and preliminary results. *J Personal Disord* 2:229–237, 1988
- Jeste DV, Alexopoulos GS, Bartels SJ, et al: Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health: research agenda for the next two decades. *Arch Gen Psychiatry* 56:848–853, 1999
- Kenan MM, Kendjelic EM, Molinari VA, et al: Age-related differences in the frequency of personality disorders among inpatient veterans. *Int J Geriatr Psychiatry* 15:831–837, 2000
- Kernberg O: *Severe Personality Disorders: Psychotherapeutic Strategies*. New Haven, CT, Yale University Press, 1984
- Klein MH, Benjamin L, Rosenfelt R: The Wisconsin Personality Disorders Inventory. *J Personal Disord* 7:285–303, 1993
- Kroessler D: Personality disorder in the elderly. *Hosp Community Psychiatry* 41:1325–1329, 1990
- Kunik ME, Mulsant B, Rifai AH, et al: Personality disorders in elderly inpatients with major depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 1:38–45, 1993
- Kunik ME, Mulsant B, Rifai AH, et al: Diagnostic rate of comorbid personality disorder in elderly psychiatric inpatients. *Am J Psychiatry* 151:603–605, 1994
- Lebert F, Pasquier F, Petit H: Personality traits and frontal lobe dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 10:1047–1049, 1995
- Lenzenweger ME, Loranger AW, Korfine L, et al: Detecting personality disorders in a nonclinical population: application for a two-stage procedure for case identification. *Arch Gen Psychiatry* 54:345–351, 1997
- Loranger AW: *Personality Disorders Examination (PDE) Manual*. Yonkers, NY, DV Communications, 1988
- McGlashan TH: The Chestnut Lodge follow-up study, III: long-term outcome of borderline personalities. *Arch Gen Psychiatry* 43:20–30, 1986
- Miller JD, Bagby RM, Pilkonis PA, et al: A simplified technique for scoring DSM-IV personality disorders with the Five-Factor Model. *Assessment* 12:404–415, 2005
- Millon T: *Clinical Multiaxial Inventory—III (MCMI-III)*. Minneapolis, MN, National Computer Systems, 1994
- Molinari V, Ames A, Essa M: Prevalence of personality disorders in two geropsychiatric inpatient units. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 7:209–215, 1994
- Morse JQ, Lynch TR: A preliminary investigation of self-reported personality disorders in late life: prevalence, predictors of depressive severity, and clinical correlates. *Aging Ment Health* 8:307–315, 2004
- Neugarten BL: Adaptation and the life cycle. *J Geriatr Psychol* 4:71–87, 1970
- Niederehe GT, Oxman TE: The spectrum of dementias: construct and nosologic validity, in *Dementia Presentations, Differential Diagnosis, and Nosology*. Edited by Emery O, Oxman TE. Baltimore, MD, Johns Hopkins University Press, 1994, pp 19–45
- Nubukpo P, Hartmann J, Clement JP: [Role of personality in depression of the elderly: difference between early and late life depression (in French)]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 3:63–69, 2005
- Papakostas GI, Petersen TJ, Farabaugh AH, et al: Psychiatric comorbidity as a predictor of clinical response to nortriptyline in treatment-resistant major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 64:1357–1361, 2003
- Passant U, Elfgrén C, Englund E, et al: Psychiatric symptoms and their psychosocial consequences in frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 19(suppl 1):S15–S18, 2005
- Perry JC: Problems and considerations in the valid assessment of personality disorders. *Am J Psychiatry* 149:1645–1653, 1992
- Roberts BW, Walton KE, Viechtbauer W: Patterns of mean-level change in personality traits across the life course: a meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Bull* 132:1–25, 2006
- Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, et al: Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 41:949–958, 1984
- Robinson DJ: *Field Guide to Personality Disorders*, 2nd Edition. Port Huron, MI, Rapid Psychler Press, 2005
- Rosowsky E: Personality disorders and the difficult nursing home resident, in *Personality Disorders in Older Adults: Emerging Issues in Diagnosis and Treatment*. Edited by Rosowsky E, Abrams RC. Mahwah, NJ, Erlbaum, 1999, pp 257–274
- Rosowsky E, Gurian B: Borderline personality disorder in late life. *Int Psychogeriatr* 3:39–52, 1991
- Rosowsky E, Gurian B: Impact of borderline personality disorder in late life on systems of care. *Hosp Community Psychiatry* 43:386–389, 1992
- Ryff CD, et al: Psychology and aging, in *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, 4th Edition. Edited by Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, et al. New York, McGraw-Hill, 1999, pp 159–169
- Sadavoy J, Fogel BS: Personality disorders in old age, in *Handbook of Mental Health and Aging*. Edited by Birren J, Sloane R, Cohen G. San Diego, CA, Academic Press, 1992, pp 433–462
- Sato T, Sakado K, Uehara T, et al: Personality disorder comorbidity in early onset versus late-onset major depression in Japan. *J Nerv Ment Dis* 187:237–242, 1999
- Schaie KW, Willis S: *Adult Development and Aging*, 2nd Edition. Boston, MA, Little, Brown, 1986
- Snyder S, Goodpaster WA, Pitts WM, et al: Demography of psychiatric patients with borderline traits. *Psychopathology* 18:38–49, 1985
- Solomon K: Personality disorder in the elderly, in *Personality Disorders: Diagnosis and Management*, 2nd Edition. Edited by

- Lion JR. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1981, pp 310–338
- Stek ML, Van Exel E, Van Tilburg W, et al: The prognosis of depression in old age: outcome six to eight years after clinical treatment. *Aging Ment Health* 6:282–285, 2002
- Steunenberg B, Beekman AT, Deeg DJ, et al: Mastery and neuroticism predict recovery of depression in later life. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:234–242, 2007
- Streams ME, Wackerbarth SB, Maxwell A: Diagnosis-seeking at subspecialty memory clinics: trigger events. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:915–924, 2003
- Terman LM: *Genetic Studies of Genius, Vol. 1: Mental and Physical Traits of a Thousand Gifted Children*. Palo Alto, CA, Stanford University Press, 1925
- Thompson LW, Gallagher D, Czirr R: Personality disorder and outcome in the treatment of late-life depression. *J Geriatr Psychiatry* 21:133–153, 1988
- Tyrer P, Seiverwright H: Studies of outcome, in *Personality Disorders: Diagnosis, Management and Course*. Edited by Tyrer P. London, Wright, 1988, pp 119–136
- Vaillant GE: *The Wisdom of the Ego*. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1993
- Vaillant GE: Ego mechanisms of defense and personality psychopathology. *J Abnorm Psychol* 130:44–50, 1994
- Vaillant GE: Adaptive mental mechanisms: their role in a positive psychology. *Am Psychol* 55:89–98, 2000
- Vaillant GE: *Aging Well*. Boston, MA, Little, Brown, 2002
- Vaillant GE, Drake RE: Maturity of ego defenses in relation to DSM-III axis II personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 42:597–601, 1985
- Vaillant GE, Milofsky E: Natural history of male psychological health, IX: empirical evidence for Erikson's model of the life cycle. *Am J Psychiatry* 137:1348–1359, 1980
- van Alphen SP, Engelen GJ, Kuin R, et al: The relevance of a geriatric sub-classification of personality disorders in the DSM-V. *Int J Geriatr Psychiatry* 21:205–209, 2006
- Vine RG, Steingart AB: Personality disorder in the elderly depressed. *Can J Psychiatry* 39:392–398, 1994
- Weissman M: The epidemiology of personality disorders: a 1990 update. *J Personal Disord* 7(suppl):44–62, 1990
- Widiger TA, Simonsen E, Sirovatka PJ, et al (eds): *Dimensional Models of Personality Disorders: Refining the Research Agenda for DSM-V*. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2006
- Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, et al: The subsyndromal phenomenology of borderline personality disorder: a 10-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 164:929–935, 2007
- Zweig R, Hillman J: *Personality disorders in adults: a review, in Emerging Issues in Diagnosis and Treatment: LEA Series in Personality and Clinical Psychology*. Edited by Rosowsky E, Abrams RC. Mahwah, NJ, Erlbaum, 1999, pp 31–53

Lecturas recomendadas

- Agronin ME, Maletta G: Personality disorders in late life: understanding and overcoming the gap in research. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:4–18, 2000
- Beck AT, Freeman A, Davis DD: *Cognitive Therapy of Personality Disorders*, 2nd Edition. New York, Guilford, 2004
- Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger MF, et al: Evaluating three treatments for borderline personality disorder: a multiwave study. *Am J Psychiatry* 164:922–928, 2007
- Costa PT Jr, McCrae RR: Changes in personality and their origins: comment on Roberts, Walton, and Viechtbauer (2006). *Psychol Bull* 132:26–28, 2006
- Roberts BW, Walton KE, Viechtbauer W: Patterns of mean-level change in personality traits across the life course: a meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Bull* 132:1–25, 2006
- Widiger TA, Simonsen E, Sirovatka PJ, et al (eds): *Dimensional Models of Personality Disorders: Refining the Research Agenda for DSM-V*. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2006
- Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, et al: The subsyndromal phenomenology of borderline personality disorder: a 10-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 164:929–935, 2007

CAPÍTULO 25

AGITACIÓN Y DESCONFIANZA

HAROLD W. GOFORTH, M.D.

LISA P. GWYTHYER, M.S.W.

Desconfianza y paranoia

Los psiquiatras que trabajan con personas mayores suelen observar comportamientos desconfiados o paranoides, sobre todo entre los pacientes agitados. De hecho, esta ideación no resulta excesivamente rara en las poblaciones comunitarias de ancianos. En un estudio comunitario sobre ancianos de San Francisco, el 17% notificó una gran desconfianza y el 13%, delirios (Lowenthal y Berkman 1967). En otro estudio sobre ancianos de las regiones urbanas y rurales de Carolina del Norte, se observó que el 4% experimentaban una sensación de persecución por las personas de su entorno (Christenson y Blazer 1984). Las percepciones de un entorno social hostil o las ideas de persecución motivan más estrés, vigilancia y agitación entre las personas mayores, con la consiguiente alienación de familias y amigos. Estas personas suponen un problema para los clínicos que los atienden.

Entre las personas mayores desconfiadas o paranoides existe un grupo bien conocido desde hace tiempo, sobre todo en Europa. Para reconocer la psicosis de inicio tardío se ha empleado el término de *parafrenia al final de la vida*, que se diferencia de la esquizofrenia crónica y de la demencia. Kraepelin denominó *parafrenia* la conducta de un pequeño grupo de pacientes que manifestaban delirios paranoides y que, aun así, lograban mantener una función social durante meses o años. Observó que las personas con parafrenia solían ser mujeres, que vivían solas. Aunque la nomenclatura diagnóstica actual del DSM catalogaría

muchos de estos casos como trastorno delirante, este síndrome tardío puede resultar más complejo. A veces, la ideación paranoide se acompaña de alucinaciones. Además, los pacientes con este trastorno pueden presentar déficits sensoriales asociados, en particular ceguera y sordera. Por lo tanto, aunque este estado pueda compartir rasgos del trastorno delirante, muestra manifestaciones y comorbilidades que lo destacan como una entidad diferente, quizá dentro del mismo espectro que la esquizofrenia. Si el trastorno se acompaña de agitación, el tratamiento inicial suele consistir en neurolépticos, pero no se dispone de información sobre la eficacia de este grupo terapéutico frente al trastorno delirante. Además, se necesita cautela con el uso de estos medicamentos, dada la mayor sensibilidad de los ancianos hacia los neurolépticos (Soares y Gershon 1997).

Desde luego, la esquizofrenia paranoide crónica que persiste hasta etapas avanzadas de la vida es una de las mayores causas de desconfianza y agitación de las personas mayores. Es raro diagnosticar casos nuevos de esquizofrenia crónica entre personas mayores, dada la merma funcional en los comportamientos problemáticos que ocurren en las etapas tempranas de la vida de los enfermos esquizofrénicos. El tratamiento multimodal –incluida la medicación neuroléptica, la asistencia del caso, y la educación y participación de la familia– resulta esencial para ofrecer una atención continuada. Es frecuente que la agitación ocurra entre pacientes con esquizofrenia paranoide crónica y, en ocasiones, denota la necesidad de un ajuste

Lisa Gwyther agradece el apoyo del Joseph and Kathleen Bryan Alzheimer's Disease Research Center del Duke University Medical Center y la ayuda P30 AGO28377 del National Institute on Aging.

posológico del neuroléptico. Sin embargo, la agitación reciente de un anciano esquizofrénico previamente estable puede también indicar otro problema, por lo que el clínico debe estar especialmente atento a la posibilidad de una alteración médica aguda. Las causas médicas de la agitación, que se exponen más adelante para los pacientes con demencia, pueden también afectar a los ancianos esquizofrénicos, que precisan el mismo tipo de escrutinio médico.

El trastorno delirante clásico puede ocurrir a cualquier edad y se caracteriza, de ordinario, por delirios centrados en un único tema o en una serie de temas relacionados. Los delirios de las personas mayores no suelen ser grotescos; así, los celos paranoides pueden darse entre personas con una personalidad premórbida relativamente intacta (Yassa y Suranyi-Cadotte 1993). La agitación se convierte en un problema cuando la familia o los clínicos confrontan a estas personas con el delirio. No hay datos sobre el tratamiento de este trastorno. Los neurolépticos, sobre todo la pimocida, han resultado útiles (Opler y Feinberg 1991), pero la intervención conductual y la medicación no neuroléptica quizá sean las mejores opciones frente a la agitación esporádica.

Estudio diagnóstico de los pacientes con desconfianza y paranoia de reciente comienzo

Como ocurre con la mayoría de los trastornos mentales, las claves del estudio inicial del paciente desconfiado o paranoide comprenden una evaluación y una historia psiquiátricas cuidadosas. A veces, hay que entrevistar a la familia para establecer el diagnóstico, sobre todo si existen delirios y agitación. Parte de la misión del médico es averiguar si está justificado el comportamiento de desconfianza. A veces, las personas mayores son objeto de malos tratos o de abandono; por eso, a menudo, colocar a la familia delante de las acusaciones de daño o de abandono forma parte de la evaluación. Si el clínico no se convence, después de esta confrontación, de que las acusaciones se justifiquen enteramente por el delirio, deberá solicitar la asistencia de un organismo o departamento de servicios sociales.

Por otro lado, no suele recomendarse dudar del paciente delirante. Hay que tratar de entender sus procesos ideatorios y crear una atmósfera de aceptación (aunque no necesariamente de acuerdo) para que el paciente pueda expresar sus creencias y sentimientos. Aunque el clínico no entienda plenamente la situación, debe tranquilizar al paciente para que se sienta mejor y más seguro.

En general, se precisa un estudio de laboratorio en los casos de paranoia reciente para descartar un síndrome delirante orgánico. Hay que solicitar una bioquímica, un hemograma completo y un perfil tiroideo. Si existen síntomas respiratorios, puede estar indicada una radiografía de tórax. A veces se solicitará una tomografía computarizada o una resonancia magnética del cerebro, sobre todo en casos de deterioro cognitivo o de focalidad neurológica. La desconfianza se asocia a menudo con un deterioro sensorial, sobre todo visual y auditivo, por lo que pueden precisarse pruebas audiométricas y visuales para combatir el posible daño.

El tratamiento de la paranoia se puede efectuar con neurolépticos, en función del diagnóstico, como ya se dispuso más arriba en este capítulo. (Para una exposición completa sobre los neurolépticos, consúltese el capítulo 26 «Psicofarmacología».) Al margen de que se prescriban, o no, neurolépticos, los componentes esenciales para el tratamiento de la paranoia son la tranquilización del paciente, la educación de la familia y la vigilancia cuidadosa de la posible agitación.

Agitación de las personas mayores

Las manifestaciones conductuales de la demencia ocurren a menudo (Lyketsos et al. 2000) y predicen considerablemente la depresión, la carga y el estrés de los cuidadores en las diferentes culturas (Chen et al. 2000; Gallichio et al. 2002; Teri 1997). La ansiedad y la agitación, las manifestaciones psiquiátricas más veces citadas de la demencia, pueden perturbar y doler tanto a la persona demente como a los familiares cuidadores. Los comportamientos perturbadores o rebeldes, derivados de la ansiedad y de la agitación, aumentan el riesgo de daño para la persona afectada y para los demás (Chow y MacLean 2001; Tractenberg et al. 2001); los cuidadores muchas veces se asustan, se disgustan o simplemente se agotan ante las demandas de atención del familiar agitado.

Medidas no farmacológicas

Como primera medida frente a las manifestaciones no cognitivas de la demencia se aconsejan estrategias no farmacológicas. Estas se pueden enseñar con eficacia a los cuidadores familiares no profesionales (Belle et al. 2006; Cohen-Mansfield et al. 2007; Doody et al. 2001; Hepburn et al. 2007; Logsdon et al. 2007; Teri et al. 2005). Las medidas no farmacológicas surten más efecto como complemento de la farmacoterapia, cuando esta está contraindicada, y cuando los comportamientos se manifiestan

en respuesta a demandas no atendidas o a desencadenantes ambientales o interpersonales.

Estas estrategias se centran en modificar las actividades, las rutinas, o el entorno humano, físico y social del paciente a fin de tranquilizarlo, estimularlo de manera adecuada y ofrecerle seguridad. A medida que la persona con demencia se va desadaptando con el cambio, hay que ajustar su entorno humano y físico. Las medidas conductuales comprenden la solución de problemas concretos de la persona, el aumento del número de señales, la adaptación del trabajo o de las actividades expresivas, el ejercicio, las estrategias de comunicación y la formación de los cuidadores.

Mensajes esenciales para las familias acerca de la agitación en la demencia

Hay que decir de manera directa a los familiares de las personas que sufren demencia que la ansiedad, la desconfianza y la agitación constituyen síntomas habituales de las enfermedades cerebrales, incluso en el contexto de una asistencia familiar extraordinaria y bien intencionada. Al mismo tiempo, merece la pena indicar que los comportamientos perturbadores no suceden en el vacío. La agitación surge en un contexto situacional específico de la persona y tiene un significado que, a menudo, pero no siempre, se puede entender. El comportamiento agitado e incluso agresivo suele escapar al control o a la intención del paciente con demencia. De hecho, a veces no es consciente de la agitación ni del cambio de conducta.

La agitación frecuente o creciente exige una respuesta inmediata y multimodal. Ignorar los comportamientos agitados o perturbadores no ayuda a que desaparezcan. Las personas con demencia probablemente mostrarán enojo si perciben la situación como intolerable y sin sentido. Por este motivo, conviene que los familiares no se tomen los ataques o las acusaciones de forma personal. Hay que recordar, asimismo, a la familia que las personas con demencia suelen pagar su frustración con los que están más próximos, mientras que se comportan de manera gentil y adecuada con los extraños.

Las familias de los enfermos con demencia deben saber que estos no pueden «hacer más». En suma, razonar, argumentar, convencer, suplicar, confrontar o castigar a las personas agitadas sólo acentúa el comportamiento desagradable. Las familias responderán con eficacia si entienden que las personas agitadas con demencia probablemente se encuentren avergonzados y desbordados por la desorientación y no recuerden cómo comportarse adecuadamente en público o en privado. La agitación se acompaña muchas veces de la pérdida del control de los impulsos, lo que explica esa conducta maledicente, insensible, falta de tacto o sexualmente incorrecta tan poco apropiada. Pese a que las personas

dementes parezcan insensibles a los sentimientos ajenos, son extraordinariamente sensibles y responden negativamente a la condescendencia y a la comunicación no verbal airada, tensa, acelerada o exigente de los familiares.

Las personas agitadas con demencia suelen responder bien a entornos conocidos y calmados, con rutinas previsibles y exigencias adaptadas a su capacidad, fuerza y energía. Aunque los pacientes con enfermedad de Alzheimer parezcan hacer menos como consecuencia de su apatía, se cansan sólo de intentar dar sentido a lo que sucede a su alrededor. La fatiga o el agotamiento finales del día pueden explicar algunos comportamientos agitados asociados al «ocaso» (mayor estado confusional, agitación o psicosis en las últimas horas de la tarde o primeras de la noche) y las reacciones extraordinariamente exageradas a incidentes mínimos. Más aún, los pacientes con enfermedad de Alzheimer leve o moderada pueden oponerse a actividades que consideren demasiado complicadas o humillantes para limitar la vergüenza o el fracaso.

Preguntas para facilitar la solución del problema de la agitación en la demencia

El análisis de las nueve preguntas siguientes ayuda a identificar y resolver los problemas que los cuidadores afrontan ante el comportamiento agitado de un paciente:

1. ¿Cuál de los comportamientos agitado, ansioso o rebelde resulta más perturbador para la vida de la familia en ese momento?
2. Describir el comportamiento. ¿Resulta perjudicial o causa malestar a la persona con demencia o a otras? ¿Puede la familia modificar las expectativas o acentuar la tolerancia frente al cambio de la persona?
3. ¿Existe algún patrón, desencadenante u hora del día que pongan este comportamiento en marcha (p. ej., mudanza, viaje, hospitalización o solicitud para ejecutar una tarea compleja)?
4. ¿Sucedde después algo que lo empeore (p. ej., enfado del cuidador o abandono o fallo del paciente)?
5. ¿Se siente incómoda la persona (p. ej., dolor, hambre, sed, estreñimiento, vejiga llena, fatiga, infección, frío, miedo, amenazas erróneamente percibidas, dificultad en la comunicación)?
6. ¿Busca la persona algo que le resulte conocido de otra época (p. ej., hurgar en los cajones, buscar una edificación anexa o un antiguo empleador)?
7. ¿Ayudaría el cambio de ambiente (p. ej., reducir el número de personas, del estado de confusión, estímulos, ruido)?
8. ¿Puede el cuidador utilizar frases familiares para calmar o tranquilizar a la persona (p. ej., «Me ocuparé de eso»; «¿No es verdad?»; «Incluso el Señor descansó el domingo»)?

9. ¿Se pueden cambiar o adaptar la rutinas para evitar que se repita el comportamiento en el futuro (p. ej., ejercicios tempranos, baños menos frecuentes, evitación de compras en las horas más agobiantes)?

Estrategias habituales para reducir la agitación

Las estrategias no farmacológicas para reducir la agitación se basan, en general, en redirigir la atención del paciente, alejándolo de los acontecimientos o contextos desencadenantes o distrayéndolo con ofertas de acontecimientos que le resulten agradables (salir para tomar un helado o dar una vuelta, escuchar la música favorita o ver viejas cintas de vídeo). Otras estrategias consisten en descomponer las tareas complejas en instrucciones guiadas de un solo paso, simplificar las órdenes y dar reposo suficiente o facilitar una observación pasiva entre las actividades estimuladoras. Las estrategias ambientales se basan en el uso de etiquetas, señales o cuadros; la verificación de los peligros ambientales para reducir los riesgos de la exploración o de las salidas; la retirada de las armas y de los equipos peligrosos, y el uso de la iluminación o de objetos de seguridad para mitigar el estado confusional nocturno o el temor o la incertidumbre diurnas.

La comunicación empieza por el entendimiento

Las familias empiezan a comunicarse de forma eficaz si entienden la experiencia y las perspectivas de las personas dementes. Dada la atención que se presta en la actualidad al diagnóstico y al tratamiento precoces de la enfermedad de Alzheimer son cada vez más las personas con conocimiento de su enfermedad, recién diagnosticadas de una demencia de Alzheimer, que necesitan orientación. Los extractos siguientes de un grupo canadiense de ayuda a pacientes con enfermedad incipiente de Alzheimer pueden servir de guía a los familiares cuidadores:

No me corrijas, por favor. Recuerda que mis sentimientos están intactos y que me puedes herir con facilidad. Intenta olvidar cualquier observación brusca que no se me hubiera ocurrido hacer en otra época. Si sólo te centras en mis errores, me harás sentir peor. Quizá diga algo que pueda resultar real para mí pero no para ti. No miento. No discutas, no servirá de nada (Snyder 2001, p. 2).

Cuando una persona con demencia se agita puede seguir una línea de pensamiento parecida a esta (Gwyther 2000, p. 998):

¿Cómo te atreves a dudar de mí? Siempre he cuidado de mí mismo.

Para mí tiene sentido; para ti y tus circunstancias, no.

Tu realidad y tu razonamiento me agotan.

Sólo estoy protegiendo lo que es mío frente a otras personas; siguen desapareciendo cosas.

¿No te das cuenta de que no lo estoy pasando bien? Estoy abrumado y asustado.

Estrategias de comunicación para reducir la agitación

En primer lugar, hay que atraer la atención de la persona. Asegúrese de que la visión y la audición sean adecuadas o estén «sintonizadas». Mantenga el contacto ocular, llame a la persona por su nombre en un tono claro, aproxímese lentamente por el lado o por delante o agáchese para ponerse a su nivel y ofrézcale la mano con la palma hacia arriba. Escuche, pero no se sienta forzado a hablar sin parar. Las palabras no tienen tanta importancia como un tono calmado, una expresión agradable y un entorno que no distraiga (apague el televisor o la radio). Utilice palabras familiares y hable con un tono y una cadencia normales, dando tiempo a la persona para que las procese y responda. Repita sus palabras con exactitud, si fuera necesario. Formule preguntas si no está seguro de que le han entendido («¿Me estoy acercando a lo que quieres?»). Tenga paciencia, a veces tendrá que repetir las frases para tranquilizar a la persona.

Cuando la frustración aumente, respire profundamente y proponga otro momento para conversar o cambie de tema. Evite las expresiones populares que pueden resultar ambiguas o vagas como «No vayas allí», «NO», o «En resumen». Utilice temas, nombres y referencias concretos. Evite los pronombres. No explore ni pregunte a la persona si le recuerda. Emplee declaraciones positivas como «Vamos», en lugar de «¿Quieres salir ahora?» Explique lo que sucederá a continuación y espere hasta antes de que ocurra. Muestre a la persona lo que quiere que haga para que le siga. Utilice un humor respetuoso y adecuado o las frases favoritas de la persona («Con esto y un bizcocho, hasta mañana a las ocho»). Merece siempre la pena reírse de uno mismo, sobre todo si usted se olvida de algo. Sonría, salude con la cabeza, gesticule o utilice fotos si las palabras fallan.

Resumen de las modalidades no farmacológicas

Las familias necesitan, a menudo, propuestas breves y concretas para solucionar la agitación. El formato siguiente puede ayudar (Alzheimer's Association 2001; Gwyther 2001):

COSAS QUE DEBEN HACERSE. Tranquilizar, aliviar a la persona o estructurar la situación. Fomentar y reforzar las adaptaciones positivas que sirvan a esa persona («Dependo de la fuerza bruta de mi marido para llevar las bolsas de comida»). Extremar la cordialidad y la amabilidad. Dar un paso hacia atrás y pedir permiso. Tranquilizar una y otra vez. Utilizar señales visuales y verbales y aportar iluminación. Ofrecer opciones guiadas. Evitar instrucciones complejas en varios pasos, así como

la ambigüedad. Distraer con el tentempié favorito o solicitar ayuda para barrer o cualquier otra tarea repetida de adultos. Invertir más tiempo en actividades placenteras, como sentarse en el porche para contemplar la puesta de sol. Ofrecer un objeto de seguridad, descanso o privacidad después de un disgusto. Limitar la caféina y el alcohol. Sírvase de ritos confortables como dar la mano en la iglesia en señal de paz, tomar un té por la tarde, comprobar el comedero del pájaro o realizar un masaje de la mano o la manicura. Supla a la persona en lo que ella no pueda hacer por su cuenta. Ayúdela con sus actividades favoritas de carácter social, creativo o deportivo. Sáquela de experiencias confusas, frustrantes o atemorizantes como programas de televisión que crea que le ocurren a él.

COSAS QUE NO DEBEN HACERSE. Elevar la voz, insultar, marginar, aglomerar, restringir, acelerar, criticar, despreciar, confrontar, discutir, razonar, avergonzar, culpar, exigir, dar lecciones, manifestar condescendencia, moralizar, forzar, explicar, enseñar, manifestar alarma o realizar movimientos bruscos fuera del campo visual de la persona.

QUÉ DEBE DECIRSE. ¿Puedo ayudarlo? ¿Tienes tiempo para ayudarme? Hagamos un descanso, nos lo hemos merecido. Aquí estarás bien. Ahora mismo lo recojo. Todo está bajo control. Lo siento (¡aunque no lo haya hecho!). Siento tu disgusto. Sé que es duro. Estamos juntos. Me ocuparé de que esos hombres no entren aquí. Haz lo que puedas y yo lo terminaré. Lo estamos haciendo muy bien ahora.

Modalidades farmacológicas/médicas

Hay momentos en que la agitación merece una intervención farmacológica y en los que conviene sopesar con cuidado los riesgos de la agitación persistente frente a los riesgos y beneficios desde su tratamiento, sobre todo porque, de acuerdo con datos recientes, los pacientes agitados con demencia que reciben tratamiento crónico con antipsicóticos atípicos corren más riesgo de ictus y de muerte. Sigue sin estar claro el cálculo exacto del riesgo derivado del uso de estos preparados por los pacientes con demencia: en algunos estudios el riesgo llega hasta un 3% y en otros, con una amplia muestra basada en la población, no se aprecia ningún incremento del riesgo (Herrmann y Lanctôt 2005; Kales et al. 2007; Layton et al. 2005; Raivio et al. 2007). En la actualidad, todos los antipsicóticos atípicos llevan una advertencia de caja negra que señala estos riesgos para los pacientes con demencia, por lo que parece prudente documentar en la historia clínica que se ha evaluado el riesgo.

La mayoría de los clínicos contemplan la agitación como un trastorno que se manifiesta por un comportamiento verbal o motor o mixto exagerado. Se diferencia de la agresión, que puede ser también verbal (p. ej., insultos

o amenazas) o física (p. ej., golpes, patadas, empujones). La agitación puede acentuarse hasta la agresión, por lo que parece imprescindible que el clínico intervenga pronto frente a un paciente agitado. Sin embargo, sigue siendo esencial conocer la causa de la agitación, para que las intervenciones puedan dirigirse tanto al tratamiento de la causa como de la propia agitación, puesto que la agitación descontrolada puede surtir efectos deletéreos múltiples para la seguridad y el bienestar del paciente. La [tabla 25-1](#) ilustra algunas posibles causas médicas de agitación.

La agitación suele ocurrir en el contexto del delirio o de la demencia, trastornos que a menudo se dan entre pacientes ancianos debilitados. Estos trastornos se exponen más adelante con profundidad en este apartado del capítulo. La agitación también puede representar una manifestación de la depresión al final de la vida y, aunque el tratamiento de la depresión deba corregir igualmente la agitación, el efecto pleno de los antidepresivos tarda a veces unas semanas en aparecer. Sin embargo, una agitación aguda, grave o creciente precisa a veces un tratamiento farmacológico, por ejemplo con los neurolépticos atípicos más recientes, para su control adecuado. En general, se desaconsejan las benzodiazepinas para la población agitada dado el alto riesgo de que empeore el delirio y de que ocurra una mayor desinhibición del paciente. Las benzodiazepinas pueden estar indicadas en casos de abstinencia (GABAérgica) del alcohol

TABLA 25-1. Causas médicas comunes de la agitación de las personas mayores

Medicación
Interacción medicamentosa
Uso accidental indebido
Efecto secundario tóxico sobre el sistema nervioso central
Alteración general (p. ej., alteración electrolítica inducida por la medicación)
Infección urinaria
Desnutrición, disminución de la ingestión oral de alimentos y líquidos
Infección respiratoria
Ictus reciente
Traumatismo craneal oculto, si el paciente se ha caído hace poco
Dolor
Estreñimiento
Abstinencia de alcohol y de sustancias
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

o de las propias benzodiacepinas, o cuando se supone que la agitación es consecuencia de una ansiedad grave más que de delirio o de la agitación inespecífica que acompaña a la demencia. El tratamiento crónico de la agitación obliga al clínico a considerar otros medicamentos, como los antidepresivos y los estabilizadores del ánimo. La medicación elegida dependerá del contexto y de la gravedad y cronicidad de los síntomas, como se comenta más adelante.

Agitación en el contexto del delirio

El delirio es un trastorno frecuente, con una prevalencia estimada del 15-50% entre los ancianos hospitalizados (Inouye et al. 2007; Levkoff et al. 1991). Se caracteriza por una alteración de conciencia y cambios cognitivos, y suele comenzar de forma rápida y seguir una evolución breve. Sin embargo, los datos más recientes reflejan la observación clínica de que el delirio puede empeorar, de manera independiente, la merma cognitiva hasta el punto de que el enfermo no recupere la función cognitiva basal previa (Bellelli et al. 2007; McCusker et al. 2001). Los elementos principales para el diagnóstico del delirio del DSM-IV-TR son: 1) alteración de conciencia reflejada en una menor conciencia del entorno, junto con una disminución de la capacidad para enfocar, sostener o desviar la atención; 2) cambio en la cognición (que puede abarcar déficit de memoria, lenguaje u orientación) o inicio de un trastorno perceptivo que no se justifica por la demencia, y 3) aparición del trastorno en un período breve, con tendencia a fluctuar en el transcurso del día (American Psychiatric Association 2000). El DSM-IV-TR califica el delirio, según la posible etiología (incluido el delirio secundario a una enfermedad médica, a intoxicación por sustancias o abstinencia de sustancias), como de etiología mixta, múltiple o desconocida.

El delirio se instaura, de ordinario, en cuestión de horas o días y es provocado por ciertas enfermedades médicas, alteraciones metabólicas, intoxicaciones y estados de abstinencia (Lipowski 1989). El síndrome florido va a veces precedido de un período prodrómico de confusión sutil, irritabilidad o cambio del comportamiento psicomotor. El estado confusional, el nublamiento de la conciencia y las alteraciones de la percepción ocurren con frecuencia, al igual que los síntomas psicóticos francos como la paranoia. Las alteraciones llamativas del ciclo de sueño contribuyen al delirio y son casi constantes, si no constantes, en estos casos. Las alteraciones vegetativas, del tipo de taquicardia e hipertensión, también se dan, sobre todo en la forma hiperactiva del delirio o delirio

secundario a la abstinencia de sustancias. Los pacientes con un delirio muy hiperactivo suelen mostrar una mayor irritabilidad y respuestas de sobresalto, aparte de una exquisita sensibilidad a los estímulos. Además, los pacientes delirantes despliegan desviaciones profundas del estado de ánimo y recurren a divagaciones y a un lenguaje poco lógico, mientras conservan aún intervalos de lucidez con una función cognitiva relativamente intacta. A pesar de las alteraciones de la memoria a corto plazo, la memoria a largo plazo suele conservarse. Este síndrome evoluciona en cuestión de días, pero la duración depende, en gran medida, del curso del trastorno subyacente que ocasionó el episodio delirante; el episodio de las personas sensibles puede preludiar una merma permanente de la función mental (Bellelli et al. 2007; McCusker et al. 2001). El delirio hipoactivo no suele acompañarse de agitación y puede remedar un síndrome depresivo con un miedo extremo concomitante. La necesidad de tratar el delirio hipoactivo con neurolépticos suscita aún controversia, pero conviene reconocer el delirio hipoactivo, pues se asocia, de ordinario, a tasas más altas de mortalidad que el delirio sin delirio o hiperactivo (Kiely et al. 2007).

El tratamiento del delirio se centra sobre todo en el diagnóstico y tratamiento de la causa subyacente, que reviste profundas implicaciones para el tratamiento adecuado de la agitación. Sin embargo, un paciente agitado y delirante suele requerir la atención inmediata antes de que pueda terminarse el estudio, puesto que el comportamiento ajetreado impide la atención médica y coloca al paciente y a los demás en una situación de riesgo físico.

El tratamiento agudo de la agitación obliga casi siempre a administrar neurolépticos por vía intramuscular o intravenosa (i.v.), salvo el delirio secundario a la abstinencia GABAérgica (delirio por abstinencia de alcohol o de benzodiacepinas), en cuyo caso el tratamiento preferido son las benzodiacepinas. Si no se dispone de una vía intravenosa, para el control adecuado se puede recurrir al tratamiento inicial con haloperidol por vía intramuscular o loracepam, solos o combinados. Una vez obtenida la vía intravenosa, el tratamiento preferido del delirio con agitación por una enfermedad médica general sigue siendo el haloperidol i.v., cuyo uso se asocia a muchos menos efectos secundarios extrapiramidales que la formulación para administración oral.

La administración oral de neurolépticos atípicos es frecuente en la práctica y existen datos acerca del uso eficaz de risperidona, quetiapina y olanzapina en el delirio (Breitbart et al. 2002; Han y Kim 2004; Pae et al. 2004;

Rea et al. 2007; Sasaki et al. 2003). El uso actual de ciprasidona o aripiprazol en el delirio se limita a casos esporádicos (Alao et al. 2005; Leso y Schwartz 2002).

El tratamiento del delirio por abstinencia de alcohol o benzodiacepinas depende sobre todo de la administración de dosis suficientes de benzodiacepinas para frenar la abstinencia; es importante reconocer este tipo de delirio, dada la alta morbilidad y mortalidad asociadas si no se trata de forma adecuada. De manera análoga, el delirio secundario a encefalopatía hepática posee su propia vía de tratamiento que consiste, fundamentalmente, en la administración de lactulosa o antibióticos para reducir la flora intestinal (neomicina o rifaximina).

Agitación en el contexto de la demencia

La agitación es un síntoma conductual frecuente en la demencia; el 24% de los cuidadores notificaron, en una encuesta, agitación o agresión (Lyketsos et al. 2000). Se da en casi la mitad de los pacientes con demencia en algún momento (Small et al. 1997). Una persona con demencia puede agitarse durante el día, de manera intermitente durante el día o en horas concretas del día. Así, el ocazo es frecuente en la demencia, pero se trata de un término inespecífico que alude a una agitación poco concreta. Una cuarta parte de los pacientes ingresados con enfermedad de Alzheimer manifestaron un comportamiento de ocazo en una evaluación de enfermería (Little et al. 1995). Los comportamientos asociados a la agitación, propios de los pacientes con demencia, son la agresión, la combatividad, la desinhibición, el vagabundeo y la hiperactividad. Como ocurre con todos los problemas conductuales, el primer paso del tratamiento consiste en identificar los posibles factores precipitantes. La evaluación debe incluir un estudio de las causas sistémicas habituales (p. ej., infección, deshidratación, estreñimiento y otras enfermedades) y de los cambios de medicación.

Tratamiento farmacológico

Si las medidas ambientales no bastan para controlar el comportamiento agitado o agresivo, suele precisarse medicación. Se han elaborado directrices para el tratamiento farmacológico de la agitación de los ancianos dementes (Alexopoulos et al. 1998). Los neurolépticos de gran potencia (p. ej., haloperidol) controlan con eficacia la agitación aguda, sobre todo cuando existen rasgos psicóticos (Small et al. 1997), pero se necesita prudencia, dado que los ancianos se exponen a un mayor riesgo de efectos secundarios extrapiramidales. Pese a que no hay pruebas de que un neuroléptico resulte más eficaz que otro, los antipsicóticos atípicos —clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina y ciprasidona— poseen menos efectos

secundarios extrapiramidales (p. ej., parkinsonismo, discinesia tardía) que los neurolépticos típicos de gran potencia. Los medicamentos citados (en especial, la quetiapina) son muy útiles para los pacientes con enfermedad de Parkinson que manifiestan agitación o psicosis, porque el bloqueo dopaminérgico selectivo interfiere menos con el efecto terapéutico de la dopamina sobre los ganglios basales. Sin embargo, los antipsicóticos atípicos son muy caros y algunos datos recientes revelan que aumentan el riesgo de enfermedad cerebrovascular y de muerte si se administran de forma prolongada a las poblaciones con demencia. Las benzodiacepinas también se pueden emplear para tratar la ansiedad o la agitación poco frecuentes, pero son menos eficaces como tratamiento prolongado debido a las limitaciones ya señaladas.

En general, cuando la agitación supone un problema constante y se precisa tratamiento neuroléptico, nosotros recomendamos comenzar con una dosis baja del preparado (p. ej., 0,5 mg de haloperidol o 0,25–0,5 mg de risperidona) que se pauta de forma regular y no para combatir los episodios concretos de agitación. El tratamiento de una agitación frecuente según la demanda dificulta mucho la aplicación de los medicamentos, exige dosis más altas de los mismos para obtener un control adecuado y probablemente ocasione sedación y un nublamiento aún mayor del pensamiento.

Los antiepilépticos carbamacepina y divalproex sódico también corrigen con eficacia las alteraciones conductuales en la demencia y poseen un perfil de efectos secundarios distintos al de los neurolépticos (Lemke 1995). En un estudio doble ciego, Tariot et al. (1998) observaron que, en comparación con el grupo del placebo, los pacientes tratados con carbamacepina experimentaban una mejora significativa de la agitación y de la agresión. Este medicamento resultó bien tolerado. La dosis modal diaria de carbamacepina fue de 300 mg y alcanzó un valor sérico medio de 5,3 µg/ml. El divalproex también supone un tratamiento eficaz de la agitación en la demencia (Narayan y Nelson 1997). En este estudio, la dosis media final de divalproex fue de 1.650 mg/día y los niveles sanguíneos medios, de 64 mg/ml. La población toleró bien el divalproex, si se exceptúa la sedación reversible de ocho pacientes y el empeoramiento pasajero de la marcha y del estado confusional de uno de ellos. Sin embargo, tanto la carbamacepina como el divalproex pueden suprimir las líneas celulares hematopoyéticas; por eso, se requieren análisis periódicos de sangre. De forma análoga el divalproex puede inducir una disfunción hepática y pancreatitis, por lo que hay que efectuar análisis periódicos de la función hepática, sobre todo durante las fases iniciales del tratamiento.

Otros grupos farmacoterapéuticos empleados para combatir la agitación en determinadas circunstancias son los antidepresivos, en particular los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la trazodona, que surten efecto incluso en ausencia de síntomas depresivos claros. No se conoce el intervalo posológico de los ISRS para tratar la agitación y, en nuestra experiencia, las dosis finales empleadas para combatir con éxito la agitación varían mucho. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa donepecilo, rivatigmina y galantamina disminuyen la agitación, posiblemente al estimular la atención y la concentración (Levy et al. 1999). De manera análoga, la memantina, un reciente antagonista de *N*-metil-*D*-aspartato surte cierto efecto favorable sobre las medidas funcionales y la agitación en dosis de 10 a 20 mg al día (Gauthier et al. 2008). El β -bloqueante hidrocloruro de propranolol inhibe el comportamiento impulsivo tras las lesiones del lóbulo frontal y reduce la agitación y el comportamiento agresivo en la demencia, pero puede ocasionar bradicardia e hipotensión, por lo que debe administrarse con cautela (Shankle et al. 1995).

La necesidad de tratamiento farmacológico continuado de la agitación debe revisarse con regularidad. Por lo común, la medicación frente a la agitación no debe contemplarse como un tratamiento prolongado dados los riesgos inherentes a estos preparados. El tratamiento neuroléptico se suspendió en un estudio después de haber corregido satisfactoriamente la agitación de nueve pacientes con demencia (Borson y Raskin 1997). Luego, se administró un placebo y se vigiló el comportamiento durante las 6 semanas posteriores. Ocho de los nueve pacientes ya no precisaron más tratamiento farmacológico. Curiosamente, cinco de los pacientes se encontraban menos agitados después de suspender la farmacoterapia. Así pues, una vez controlada de forma suficiente la agitación, hay que intentar periódicamente reducir la dosis de la medicación para minimizar la necesidad de polifarmacia y la incidencia de acontecimientos adversos.

No obstante, algunos pacientes pueden precisar farmacoterapia crónica de la agitación. En estos casos, los tratamientos preferidos son los antidepresivos (sobre todo, los ISRS) o los antiepilépticos. Las benzodiacepinas y los neurolépticos poseen un riesgo inherente claro, si se administran de forma crónica a los ancianos con demencia, por lo que se requiere una vigilancia estrecha de los efectos secundarios (p. ej., sedación y síntomas extrapiramidales). En el caso de los neurolépticos, ante pacientes agitados sin un trastorno psicótico conocido hay que documentar con claridad los intentos previamente fallidos con otros medicamentos o la presencia de un comportamiento claramente agitado que suponga un importante riesgo para el paciente o para los demás.

Puntos clave

- La agitación es un estado invalidante frecuente e inespecífico de los ancianos.
- Las causas de la agitación abarcan un diagnóstico diferencial amplio que debe efectuarse antes del tratamiento.
- Las medidas no farmacológicas debieron constituir un componente esencial para corregir la agitación.
- Si el paciente no responde a las modalidades no farmacológicas, se dispone de multitud de alternativas farmacológicas para ensayar una intervención eficaz.
- Si se aplican medidas farmacológicas, no se mantendrán de modo indefinido sino que se revisará periódicamente el tratamiento y se reducirán paulatinamente las dosis o se suspenderá la medicación, si fuera posible.

Bibliografía

- Aiao AO, Soderberg M, Pohl EL, et al: Aripiprazole in the treatment of delirio. *Int J Psychiatry Med* 35:429–433, 2005
- Alexopoulos GS, Silver JM, Kahn DA, et al (eds): *Agitation in Older Persons With Dementia: A Postgraduate Medicine Special Report (The Expert Consensus Guideline Series)*. New York, McGraw-Hill, 1998
- Alzheimer's Association: Fact Sheet: About Agitation and Alzheimer's Disease. Chicago, IL, Alzheimer's Association, 2001. Available at <http://www.nia.nih.gov/Alzheimers/Publications/adfact.htm>. Accessed July 18, 2008.
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th Edition. Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Belle SH, Burgio L, Burns R, et al: Enhancing the quality of life of dementia caregivers from different ethnic and racial groups: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 145:727–738, 2006
- Bellelli G, Frisoni GB, Turco R, et al: Delirio superimposed on dementia predicts 12-month survival in elderly patients discharged from a postacute rehabilitation facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62:1306–1309, 2007
- Borson S, Raskin MA: Clinical features and pharmacologic treatment of behavioral symptoms of Alzheimer's disease. *Neurology* 48(suppl 6):S17–S24, 1997
- Breitbart W, Tremblay A, Gibson C: An open trial of olanzapine for the treatment of delirio in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* 43:175–182, 2002
- Chen JC, Borson S, Scanlan JM: Stage-specific prevalence of behavioral symptoms in Alzheimer's disease in a multi-ethnic community sample. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:123–133, 2000
- Chow TW, MacLean CH: Quality indicators for dementia in vulnerable community-dwelling and hospitalized elders. *Ann Intern Med* 135:668–676, 2001
- Christenson R, Blazer D: Epidemiology of persecutory ideation in an elderly population in the community. *Am J Psychiatry* 141:1088–1091, 1984
- Cohen-Mansfield J, Libin A, Marx MS: Nonpharmacological treatment of agitation: a controlled trial of systematic individualized intervention. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62:908–916, 2007

- Doody RS, Stevens JC, Beck C, et al: Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56:1154–1166, 2001
- Gallicchio L, Siddiqui N, Langenberg P, et al: Gender differences in burden and depression among informal caregivers of demented elders in the community. *Int J Geriatr Psychiatry* 17:154–163, 2002
- Gauthier S, Loft H, Cummings J: Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 23:537–545, 2008
- Gwyther L: Family issues in dementia: finding a new normal. *Neurol Clin* 18:993–1010, 2000
- Gwyther L: Caring for People With Alzheimer's Disease: A Manual for Facility Staff. Washington, DC, American Health Care Association and Alzheimer's Association, 2001
- Han CS, Kim YK: A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirio. *Psychosomatics* 45:297–301, 2004
- Hepburn K, Lewis M, Tomatore J, et al: The Savvy Caregiver Program: the effectiveness of a transportable dementia caregiver psychoeducational program. *J Gerontol Nurs* 33:30–36, 2007
- Herrmann N, Lanctôt KL: Do atypical antipsychotics cause stroke? *CNS Drugs* 19:91–103, 2005
- Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, et al: Risk factors for delirio at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med* 167:1406–1413, 2007
- Kales HC, Valenstein M, Kim HM, et al: Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. *Am J Psychiatry* 164:1568–1576, 2007
- Kiely DK, Jones RN, Bergmann MA, et al: Association between psychomotor activity delirio subtypes and mortality among newly admitted post-acute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62:174–179, 2007
- Layton D, Harris S, Wilton LV, et al: Comparison of incidence rates of cerebrovascular accidents and transient ischaemic attacks in observational cohort studies of patients prescribed risperidone, quetiapine or olanzapine in general practice in England including patients with dementia. *J Psychopharmacol* 19:473–482, 2005
- Lemke MR: Effect of carbamazepine on agitation in Alzheimer's inpatients refractory to neuroleptics. *J Clin Psychiatry* 56:354–357, 1995
- Leso L, Schwartz TL: Ziprasidone treatment of delirio. *Psychosomatics* 43:61–62, 2002
- Levkoff S, Cleary P, Liptzin B, et al: Epidemiology of delirio: an overview of research issues and findings. *Int Psychogeriatr* 3:149–167, 1991
- Levy ML, Cummings JL, Kahn-Rose R: Neuropsychiatric symptoms and cholinergic therapy for Alzheimer's disease. *Gerontology* 45(1):15–22, 1999
- Lipowski ZJ: Delirio in the elderly patient. *N Engl J Med* 320:578–582, 1989
- Little JT, Satlin A, Sunderland T, et al: Sundown syndrome in severely demented patients with probable Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 8:103–106, 1995
- Logsdon RG, McCurry SM, Teri L: Evidence-based psychological treatments for disruptive behaviors in individuals with dementia. *Psychol Aging* 22:28–36, 2007
- Lowenthal MF, Berkman PL: Aging and Mental Disorders in San Francisco: A Social Psychiatry Study. San Francisco, CA, Jossey-Bass, 1967
- Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, et al: Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry* 157:708–714, 2000
- McCusker J, Cole M, Dendukuri N, et al: Delirio in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *CMAJ* 165:575–583, 2001
- Narayan M, Nelson JC: Treatment of dementia with behavioral disturbance using divalproex or a combination of divalproex and a neuroleptic. *J Clin Psychiatry* 58:351–354, 1997
- Opler LA, Feinberg SS: The role of pimozide in clinical psychiatry: a review. *J Clin Psychiatry* 52:221–233, 1991
- Pae CU, Lee SJ, Lee CU, et al: A pilot trial of quetiapine for the treatment of patients with delirio. *Hum Psychopharmacol* 19:125–127, 2004
- Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, et al: Neither atypical nor conventional antipsychotics increase mortality or hospital admissions among elderly patients with dementia: a two-year prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:416–424, 2007
- Rea RS, Battistone S, Fong JJ, et al: Atypical antipsychotics versus haloperidol for treatment of delirio in acutely ill patients. *Pharmacotherapy* 27:588–594, 2007
- Sasaki Y, Matsuyama T, Inoue S, et al: A prospective, open-label, flexible-dose study of quetiapine in the treatment of delirio. *J Clin Psychiatry* 64:1316–1321, 2003
- Shankle WR, Nielson KA, Cotman CW: Low-dose propranolol reduces aggression and agitation resembling that associated with orbitofrontal dysfunction in elderly demented patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 9:233–237, 1995
- Small GW, Rabins PV, Barry PP, et al: Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders: consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA* 278:1363–1371, 1997
- Snyder L: Perspectives: A Newsletter for Individuals Diagnosed With Alzheimer's Disease. Alzheimer's Disease Research Center. University of California, San Diego, 2001. p 2
- Soares JC, Gershon S: Therapeutic targets in late-life psychoses: review of concepts and critical issues. *Schizophr Res* 27: 227–239, 1997
- Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, et al: Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry* 155:54–61, 1998
- Teri L: Behavior and caregiver burden: behavioral problems in patients with Alzheimer disease and its association with caregiver burden. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 11(suppl 4): S35–S38, 1997
- Teri L, Huda P, Gibbons L, et al: STAR: a dementia-specific training program for staff in assisted living residences. *Gerontologist* 45:686–693, 2005
- Tractenberg RE, Garmst A, Weiner ME, et al: Frequency of behavioral symptoms characterizes agitation in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:886–891, 2001
- Yassa R, Suranyi-Cadotte B: Clinical characteristics of late-onset schizophrenia and delusional disorder. *Schizophr Bull* 19:701–707, 1993

Lecturas recomendadas

- Caine ED: Clinical perspectives on atypical antipsychotics for treatment of agitation. *J Clin Psychiatry* 67(suppl 10):22–31, 2006
- Nassisi D, Korc B, Hahn S, et al: The evaluation and management of the acutely agitated elderly patient. *Mt Sinai J Med* 73:976–984, 2006
- Roger KS: A literature review of palliative care, end of life, and dementia. *Palliat Support Care* 4:295–303, 2006
- Spira AP, Edelstein BA: Behavioral interventions for agitation in older adults with dementia: an evaluative review. *Int Psychogeriatr* 18:195–225, 2006
- Zuidema S, Koopmans R, Verhey F: Prevalence and predictors of neuropsychiatric symptoms in cognitively impaired nursing home patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 20:41–49, 2007

CAPÍTULO 26

PSICOFARMACOLOGÍA

BENOIT H. MULSANT, M.D.
BRUCE G. POLLOCK, M.D., PH.D.

La intervención farmacológica en la tercera edad requiere un cuidado muy especial. Los pacientes de edad avanzada son más susceptibles a los efectos adversos de los fármacos. Especialmente problemáticos en estos pacientes resultan los efectos periféricos y centrales, como el estreñimiento, la retención urinaria, el delirio y la disfunción cognitiva; los efectos antihistaminérgicos, como la sedación; y los efectos antiadrenérgicos, como la hipotensión postural. La sedación y la hipotensión ortostática no sólo interfieren en las actividades elementales, sino que conllevan, además, un importante riesgo de seguridad para los ancianos, ya que pueden favorecer las caídas y las fracturas. La mayor susceptibilidad de los ancianos a los efectos adversos puede deberse a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos asociados al envejecimiento, como la disminución de la filtración glomerular, los cambios en la densidad y la actividad de los receptores diana, la reducción del tamaño y el flujo sanguíneo hepáticos, y la disminución del gasto cardíaco (Lotrich y Pollock 2005) (tabla 26-1).

Las enfermedades que afectan a muchos ancianos (p. ej., la diabetes) limitan aún más la metabolización y la expulsión de los medicamentos del organismo. Además, la polifarmacia y los riesgos asociados de las interacciones farmacológicas complican aún más el tratamiento farmacológico de los pacientes de edad avanzada. El incumplimiento de los protocolos de tratamiento (por el deterioro de las funciones cognitivas, la confusión con los protocolos farmacológicos, o la falta de motivación o de comprensión innato del trastorno psiquiátrico que se está tratando) supone un obstáculo importante para un tratamiento farmacológico eficaz y seguro. Por último, conviene tener presente que la farmacocinética y la posología de los fármacos psicótrópos no han sido tan investigadas en las personas de edad avanzada como en los jóvenes o

en pacientes sin procesos comórbidos (Pollock 2005). Por ejemplo, sólo el 28% de los prospectos de los envases de los fármacos que se suelen prescribir a ancianos tienen recomendaciones de posología específicas (Steinmetz et al. 2005). Las nuevas metodologías (como la farmacocinética de poblaciones) pueden ayudarnos a solventar esta falta de información acerca de la posología y las interacciones farmacológicas (Bigos et al. 2006). No obstante, incluso con nuestros conocimientos actuales, los fármacos causan una morbilidad considerable en las personas de edad avanzada. En un estudio publicado por Laroche et al. en 2007, el 66% de los ingresos en un servicio de medicina geriátrica aguda se debieron a la prescripción incorrecta de al menos un fármaco; entre los pacientes que tomaron los fármacos correctos, la prevalencia de reacciones farmacológicas adversas fue del 16%.

A pesar de estos problemas, es posible tratar satisfactoriamente los trastornos psiquiátricos de la tercera edad con psicótrópos. En este capítulo resumimos los datos relevantes publicados en revistas científicas desde mediados de 2008 sobre la eficacia, la tolerancia y la seguridad de los principales psicótrópos.

Antidepresivos

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) siguen siendo un grupo de fármacos de primera línea para el tratamiento de la depresión senil (Alexopoulos et al. 2001; Pinquart et al. 2006) debido a su eficacia en los síndromes depresivos y de ansiedad, a su facilidad de uso, y a su seguridad y buena tolerancia. Como sucede con la mayoría de los fármacos, se han llevado a cabo pocos estudios clínicos

TABLA 26-1. Cambios fisiológicos en las personas de edad avanzada como consecuencia de las alteraciones farmacocinéticas

Órgano o sistema	Cambio	Consecuencia farmacocinética
Sistema circulatorio	Disminución de la concentración plasmática de albúmina y aumento de la α_1 -glucoproteína ácida	Aumento o disminución de la concentración libre de fármacos en el plasma
Tubo digestivo	Reducción del flujo sanguíneo intestinal y esplácnico	Reducción del porcentaje de absorción de los fármacos
Riñón	Reducción de la filtración glomerular	Disminución de la depuración renal de los metabolitos activos
Hígado	Reducción del tamaño del hígado; disminución del flujo sanguíneo hepático; efectos variables sobre la actividad enzimática del citocromo P450	Disminución de la depuración hepática
Músculo	Disminución de la masa muscular y aumento del tejido adiposo	Alteración del volumen de distribución de los fármacos liposolubles, con el consiguiente aumento del tiempo medio de eliminación

Fuente. Adaptado de Pollock BG: "Psychotropic Drugs and the Aging Patient." *Geriatrics* 53 (suppl 1):S20–S24, 1998. Utilizado con autorización.

de ISRS en condiciones geriátricas «reales» (p. ej., en centros asistenciales a largo plazo) o en pacientes muy viejos. Sin embargo, desde junio de 2007 se han publicado más de 30 estudios controlados y aleatorizados con ISRS en los que han participado más de 5.000 pacientes geriátricos con depresión (tabla 26-2). Las personas mayores de 70 años que han sufrido una depresión grave están más expuestas a las recidivas. Se ha comprobado que el tratamiento de mantenimiento con ISRS proporciona resultados satisfactorios (Gorwood et al. 2007; Reynolds et al. 2006). Asimismo, se han llevado a cabo varios estudios controlados y abiertos en poblaciones especiales (Solai et al. 2001); las revisiones de muchos de estos estudios permiten afirmar que los ISRS resultan eficaces y seguros y son bien tolerados por los pacientes de edad avanzada, incluyendo a aquellos con problemas cognitivos leves (Devanand et al. 2003), demencia (Katona et al. 1998; Lyketsos et al. 2003; Nyth y Gottfries 1990; Nyth et al. 1992; Olafsson et al. 1992; Petracca et al. 2001; Taragano et al. 1997), depresión menor (Rocca et al. 2005), esquizofrenia (Kasckow et al. 2001), trastornos cardiovasculares (Glassman et al. 2002; Serebruany et al. 2003), trastornos cerebrovasculares (Y. Chen et al. 2007; Rasmussen et al. 2003; Robinson et al. 2000) u otras alteraciones médicas (Arranz y Ros 1997; Evans et al. 1997; Goodnick y Hernandez 2000; Karp et al. 2005; Lotrich et al. 2007; Trappler y Cohen 1998).

Los datos disponibles demuestran que todos los ISRS existentes tienen una eficacia y una tolerancia similares como tratamiento para la depresión en adultos jóvenes (Kroenke et al. 2001) y mayores (Schneider y Olin 1995; Solai et al. 2001). Sin embargo, los expertos recomiendan usar citalopram, escitalopram o sertralina mejor que fluvoxamina,

fluoxetina o paroxetina (Alexopoulos et al. 2001; Mulsant et al. 2001a). Esta preferencia se debe en parte a sus perfiles farmacocinéticos más favorables (tabla 26-3), su menor riesgo de interacciones farmacológicas clínicamente importantes (tabla 26-4) y a los datos que parecen confirmar sus efectos superiores sobre las funciones cognitivas (Burrows et al. 2002; Doraiswamy et al. 2003; Furlan et al. 2001; Newhouse et al. 2000; Nyth y Gottfries 1990; Nyth et al. 1992).

Los ISRS han demostrado su eficacia en los trastornos de ansiedad de adultos jóvenes (Nemeroff 2002). Sin embargo, hasta la fecha sólo se ha publicado un estudio controlado con placebo (Lenze et al. 2005) y dos pequeños estudios abiertos (Sheikh et al. 2004b; Wylie et al. 2000) que respalden su eficacia en pacientes de edad avanzada con trastornos de ansiedad. A falta de datos, el uso de ISRS para tratar los trastornos de ansiedad geriátrica se basa fundamentalmente en la extrapolación a partir de estudios en adultos jóvenes y en la opinión de los expertos (Flint 2005; Lenze et al. 2002). Por el contrario, algunos estudios publicados (incluyendo tres estudios aleatorizados controlados con placebo) parecen indicar que los ISRS pueden ser eficaces en el tratamiento de los trastornos de la conducta asociados a la demencia, tanto la agitación y la desinhibición como los delirios y las alucinaciones (Nyth y Gottfries 1990; Nyth et al. 1992; Pollock et al. 1997, 2002, 2007).

En pacientes de edad avanzada, las dosis iniciales de ISRS suelen corresponder a la mitad de la dosis mínima eficaz (v. tabla 26-3), y normalmente se duplica al cabo de 1 semana. Todos los ISRS pueden administrarse en una única dosis diaria, excepto la fluvoxamina, que debe darse en dos dosis repartidas. Aun cuando los ancianos más delicados suelen

TABLA 26-2. Resumen de los estudios aleatorizados controlados publicados sobre el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para el tratamiento agudo de la depresión geriátrica

	Número de estudios publicados (número acumulado de ancianos participantes)	Posologías estudiadas (mg/día)	Comentarios
Citalopram	7 ^a (n = 1.343)	10-40	El citalopram demostró más eficacia que el placebo en uno de dos estudios y la misma eficacia que la amitriptilina y la venlafaxina. Fue mejor tolerado que la nortriptilina, pero se asoció a un menor índice de remisión. En varios de los estudios participaron pacientes con accidentes cerebrovasculares y demencia.
Escitalopram	1 ^b (n = 517)	10	En este estudio fallido, el escitalopram y la fluoxetina fueron bien tolerados pero no produjeron mejores resultados que el placebo en el criterio de valoración primario.
Fluoxetina	13 ^c (n = 2.092)	10-80	La fluoxetina resultó más eficaz que el placebo en dos de cinco estudios y demostró la misma eficacia que la amitriptilina, la doxepina, el escitalopram, la paroxetina, la sertralina, la trimipramina y la venlafaxina. En pacientes con trastornos distímicos, la fluoxetina fue ligeramente superior al placebo. En pacientes con demencia de tipo Alzheimer, la fluoxetina produjo los mismos resultados que el placebo.
Fluvoxamina	4 ^d (n = 278)	50-200	La fluvoxamina fue más eficaz que el placebo y tan eficaz como la dotiepin, la imipramina, la mianserina y la sertralina.
Paroxetina	8 ^e (n = 1.444)	10-40	La paroxetina resultó más eficaz que el placebo y tan eficaz como la amitriptilina, el bupropión, la clomipramina, la doxepina, la fluoxetina y la imipramina. La mirtazapina fue ligeramente superior a la paroxetina. En el tratamiento a largo plazo de pacientes muy ancianos con depresión menor, la paroxetina no fue más eficaz que el placebo, pero produjo más efectos tóxicos cognitivos. En un estudio participaron pacientes con demencia.
Sertralina	10 ^f (n = 1.817)	50-200	La sertralina resultó más eficaz que el placebo y tan eficaz como la amitriptilina, la fluoxetina, la fluvoxamina, la imipramina, la nortriptilina y la venlafaxina. La sertralina fue mejor tolerada que la imipramina y la venlafaxina. Con la sertralina se observó una mejoría cognitiva superior a la obtenida con nortriptilina o fluoxetina. En algunos estudios participaron pacientes sometidos a tratamiento crónico y pacientes con demencia de tipo Alzheimer.

^aAllard et al. 2004; Andersen et al. 1994; Kyle et al. 1998; Navarro et al. 2001; Nyth y Gottfries 1990; Nyth et al. 1992; Roose et al. 2004b; Rosenberg et al. 2007.

^bKasper et al. 2005.

^cAltamura et al. 1989; Devanand et al. 2005; Doraiswamy et al. 2001; Evans et al. 1997; Feighner y Cohn 1985; Finkel et al. 1999; Kasper et al. 2005; Petraccia et al. 2001; Schatzberg and Roose 2006; Schone y Ludwig 1993; Taragano et al. 1997; Tollefson et al. 1995; Wehmeier et al. 2005.

^dPhanjoo et al. 1991; Rahman et al. 1991; Rossini et al. 2005; Wakelin 1986.

^eBurrows et al. 2002; Dunner et al. 1992; Geretsegger et al. 1995; Guilibert et al. 1989; Katona et al. 1998; Mulsant et al. 1999, 2001b; Rapaport et al. 2003; Schatzberg et al. 2002; Schone y Ludwig 1993.

^fBondareff et al. 2000; Cohn et al. 1990; Doraiswamy et al. 2003; Finkel et al. 1999; Forlenza et al. 2001; Lyketsos et al. 2003; Newhouse et al. 2000; Oslin et al. 2000, 2003; Rossini et al. 2005; Schneider et al. 2003; Sheikh et al. 2004a.

tolerar estas dosis relativamente bien (Oslin et al. 2000), algunos pacientes experimentan molestias digestivas (p. ej., náuseas) durante los primeros días de tratamiento. Se puede producir una hiponatremia marcada como consecuencia del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIAHD), lo que constituye un efecto adverso infrecuente, pero potencialmente peligroso, que se observa casi

exclusivamente en las personas de edad avanzada (Fabian et al. 2004).

A diferencia de los antidepresivos tricíclicos (ATC), los ISRS pueden alterar directamente la activación plaquetaria (Pollock et al. 2000), y los datos obtenidos demuestran que el uso de los ISRS conlleva un aumento pequeño, pero significativo, del riesgo de hemorragias gastrointestinales o

TABLA 26-3. Propiedades farmacocinéticas de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

	Vida media (días), incluidos los metabolitos activos	Proporcionalidad entre la dosis y la concentración plasmática	Riesgo de síntomas de abstinencia desagradables	¿Cambios farmacocinéticos relacionados con la edad?	Intervalo de dosis eficaces en los ancianos (mg/día) ^a
Citalopram	1-3	Lineal en todo el intervalo terapéutico	Bajo	Sí	20-40
Escitalopram	1-3	Lineal en todo el intervalo terapéutico	Bajo	Sí	10-20
Fluoxetina	7-10	No lineal en dosis elevadas	Muy bajo	Sí	20-40
Fluvoxamina	0,5-1	No lineal en dosis elevadas	Moderado	Sí	50-300
Paroxetina	1	No lineal en dosis elevadas	Moderado	Sí	20-40
Sertralina	1-3	Lineal en todo el intervalo terapéutico	Bajo	No	50-200

^aLa dosis inicial equivale generalmente a la mitad de la dosis eficaz más baja; todos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden administrarse en dosis diarias únicas, excepto fluvoxamina, que debe administrarse en dos dosis repartidas.

posquirúrgicas (Dalton et al. 2006; Looper 2007). Dado que los ISRS pueden actuar sinérgicamente con otros fármacos que incrementan el riesgo de hemorragias gastrointestinales, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el ácido acetilsalicílico en dosis reducidas, deben utilizarse con precaución en los ancianos que están tomando estos otros fármacos.

Los ISRS pueden producir también bradicardia y deben empezar a administrarse con precaución a los pacientes con frecuencia cardíaca reducida (p. ej., aquellos que toman betabloqueantes). También pueden provocar síntomas extrapiramidales en los ancianos, aunque esto no es muy frecuente (Mamo et al. 2000), y son bien tolerados por la mayoría de los pacientes con enfermedad de Parkinson (P. Chen et al. 2007). Desgraciadamente, no se ha podido demostrar que el riesgo de caídas y de fracturas de cadera varíe entre los distintos tipos de antidepresivos (Liu et al. 1998). Asimismo, se piensa que el uso crónico de ISRS puede incrementar el riesgo de fracturas por sus efectos directos sobre el metabolismo óseo (Richards et al. 2007).

En un estudio farmacoepidemiológico muy extenso se comprobó que, a diferencia de otros antidepresivos, los ISRS incrementan el riesgo de suicidio en las personas de edad avanzada durante el primer mes de tratamiento (Juurlink et al. 2006). Sin embargo, el riesgo absoluto es bajo, lo que parece indicar que estas personas pueden constituir un subgrupo vulnerable con riesgo de desarrollar una respuesta idiosincrásica. Los datos controlados en poder de la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana indican que el riesgo de ideas suicidas en los pacientes de edad avanzada que toman ISRS es bastante menor que en los que reciben un placebo (Friedman y Leon 2007; Nelson et al. 2007).

Otros antidepresivos más recientes

Los datos controlados que respaldan la eficacia y la seguridad del bupropión, la duloxetina, la mirtazapina, la nefazodona y la venlafaxina en los pacientes de edad avanzada son muy limitados (tabla 26-5). No obstante, debido a sus efectos secundarios habitualmente favorables en los pacientes jóvenes y a sus mecanismos de acción diferentes, estos fármacos constituyen la alternativa de primera línea en los pacientes de edad avanzada que no responden a los ISRS o no los toleran (Alexopoulos et al. 2001). Aun así, los datos controlados parecen indicar que la venlafaxina puede ser menos segura que la sertralina en los ancianos más frágiles, sin que se haya demostrado que tenga una mayor eficacia (Oslin et al. 2003). Por consiguiente, mientras no dispongamos de estudios sistemáticos en pacientes de edad avanzada, estos fármacos nuevos deben utilizarse con precaución (Oslin et al. 2003; Rabins y Lyketsos 2005).

Bupropión

Los datos publicados que confirman la seguridad y la eficacia del bupropión en la depresión geriátrica se limitan a dos estudios controlados muy pequeños (v. tabla 26-5) y a un estudio abierto, también muy pequeño (Steffens et al. 2001). Los expertos se inclinan por utilizar bupropión (solo o como aumentador) en ancianos deprimidos que no han respondido a los ISRS o que no toleran estos fármacos (Alexopoulos et al. 2001). En concreto, el bupropión puede ser muy útil en pacientes que manifiestan náuseas, diarrea, cansancio insoportable o disfunciones sexuales durante el tratamiento con ISRS (Nieuwstraten y Dolovich 2001; Thase et al. 2005b). Aunque se ha observado que el aumento con bupropión resulta muy útil en pacientes jóvenes y mayores que no

TABLA 26-4. Inhibición del citocromo P450 (CYP) por los nuevos antidepresivos y riesgo de interacciones farmacológicas de importancia clínica

	CYP1A2	CYP2C9/2C19	CYP2D6	CYP3A4	Riesgo de interacciones farmacológicas de importancia clínica
Bupropión	0	0	++	0	Moderado
Citalopram	+	0	+	0	Bajo
Duloxetina	0	0	+	+	Bajo
Escitalopram	+	0	+	0	Bajo
Fluoxetina	+	++	+++	++	Alto
Fluvoxamina	+++	+++	+	++	Alto
Mirtazapina	0	0	0	+	Bajo
Nefazodona	0	+	0	+++	Alto
Paroxetina	+	+	+++	+	Moderado
Sertralina	+	+	+	+	Bajo
Venlafaxina	0	0	0	0	Bajo

Nota. 0, inhibición mínima o nula; +, inhibición leve; ++, inhibición moderada; +++, inhibición marcada.

Fuente. Belpaire et al. 1998; Brosen et al. 1993; Crewe et al. 1992; Ereshefsky and Dugan 2000; Gram et al. 1993; Greenblatt et al. 1998, 1999; Greene and Barbhuiya 1997; Hua et al. 2004; Iribarne et al. 1998; Jeppesen et al. 1996; Kashuba et al. 1998; Kobayashi et al. 1995; Kotlyar et al. 2005; Pollock 1999; Preskorn and Magnus 1994; Preskorn et al. 1997; B.B. Rasmussen et al. 1998; Rickels et al. 1998; Solai et al. 1997, 2002; Spina and Scordo 2002; von Moltke et al. 1995, 2001; Weigmann et al. 2001.

responden totalmente a los ISRS o a venlafaxina (Bodkin et al. 1997; Spier 1998), no se ha podido confirmar la seguridad de esta combinación (Joo et al. 2002).

Además de los tres estudios geriátricos limitados que confirman su seguridad, los datos controlados disponibles sobre el uso de bupropión en pacientes con cardiopatías (Kiev et al. 1994; Roose et al. 1991), en fumadores (Tashkin et al. 2001) y en pacientes con dolor neuropático (Semenchuck et al. 2001) confirman el hecho observado en la práctica clínica de que el bupropión es relativamente bien tolerado por los pacientes con trastornos médicos. El bupropión está contraindicado en los pacientes que sufren o pueden sufrir trastornos convulsivos (p. ej., después de un ictus). Sin embargo, la incidencia de convulsiones observada con el preparado de bupropión de liberación prolongada es muy baja, comparable a la de otros antidepresivos (Dunner et al. 1998). También se han publicado algunos casos en los que se ha observado una correlación entre este fármaco y la aparición de cuadros psicóticos (Howard y Warnock 1999), por lo que conviene evitar este fármaco en pacientes psicóticos o en pacientes agitados con riesgo de desarrollar síntomas psicóticos. La propensión del bupropión a inducir psicosis en los pacientes de riesgo ha sido atribuida a sus efectos sobre la neurotransmisión dopaminérgica (Howard y Warnock 1999). Se ha postulado que ese mismo mecanismo sería el causante

de la asociación entre el bupropión y las alteraciones de la marcha y caídas en algunos pacientes (Joo et al. 2002; Szuba y Leuchter 1992).

El bupropión es un inhibidor moderado del citocromo P450 (CYP) 2D6 (Kotlyar et al. 2005). Parece que este fármaco es metabolizado por la isoforma CYP2B6 (Hesse et al. 2000, 2004), y que sus efectos adversos (como las convulsiones o las alteraciones de la marcha) pueden ser más probables en los pacientes que toman fármacos que pueden inhibir CYP2B6, como fluoxetina o paroxetina (Joo et al. 2002).

Duloxetina

La duloxetina es el último antidepresivo aprobado en Estados Unidos. Igual que la venlafaxina, la duloxetina es un inhibidor doble de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) (Chalon et al. 2003). Estudios controlados aleatorizados en pacientes jóvenes confirman su eficacia y tolerancia en el tratamiento de la depresión mayor (Hudson et al. 2005; Kirwin y Goren 2005). También se ha aprobado su uso para tratar el dolor de la neuropatía diabética (Goldstein et al. 2005), y algunos datos parecen confirmar su eficacia en el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo (Mariappan et al. 2005). En estudios controlados de duloxetina frente a un placebo en personas de edad avanzada se ha comprobado igualmente su eficacia

TABLA 26-5. Resumen de los estudios aleatorizados controlados publicados sobre el uso de bupropión, duloxetina, mirtazapina, nefazodona y venlafaxina para el tratamiento agudo de la depresión geriátrica

	Número de estudios publicados (número acumulado de ancianos participantes)	Posologías estudiadas (mg/día)	Comentarios
Bupropión	2 ^a (n = 163)	100-450	El bupropión resultó tan eficaz como la imipramina y la paroxetina
Duloxetina	2 ^b (n = 610)	20-60	La duloxetina demostró también su eficacia como tratamiento contra el dolor
Mirtazapina	2 ^c (n = 370)	15-45	La mirtazapina fue tan eficaz como la amitriptilina en dosis reducidas (dosis diaria total = 30-90 mg) y algo superior a la paroxetina
Nefazodona	0	NA	NA
Venlafaxina	7 ^d (n = 921)	50-150	La venlafaxina resultó tan eficaz como el citalopram, la clomipramina, la dotiepinina, la fluoxetina, la nortriptilina y la sertralina, y más eficaz que la trazodona. Fue peor tolerada que la fluoxetina y la sertralina, tan bien tolerada como el citalopram y la dotiepinina, y mejor tolerada que la clomipramina, la nortriptilina y la tradozona

Nota. NA, no aplicable.

^aBranconnier et al. 1983; Doraiswamy et al. 2001; Weihs et al. 2000.

^bNelson et al. 2005; Raskin et al. 2007.

^cHoyberg et al. 1996; Schatzberg et al. 2002.

^dAllard et al. 2004; Gasto et al. 2003; Mahapatra y Hackett 1997; Oslin et al. 2003; Schatzberg y Roose 2006; Smeraldi et al. 1998; Trick et al. 2004.

en el tratamiento de la depresión y como alivio para los síntomas dolorosos asociados (Nelson et al. 2005; Raskin et al. 2007). Un pequeño estudio farmacocinético con 12 voluntarios mayores y 12 jóvenes parece indicar que la edad tiene un efecto mínimo sobre la farmacocinética de la duloxetina, y que no están justificadas las dosis específicas recomendadas para las personas de edad avanzada (Skinner et al. 2004). Asimismo, de acuerdo con los datos disponibles actualmente, parece que la duloxetina tiene pocas probabilidades de intervenir en interacciones farmacológicas clínicamente significativas (Hua et al. 2004) (v. tabla 26-4).

Los efectos de la duloxetina sobre la recaptación de noradrenalina plantean algunas dudas acerca de su uso en pacientes de edad avanzada con cardiopatías (Davidson et al. 2005; Johnson et al. 2006; Oslin et al. 2003). En pacientes jóvenes y sanos, la duloxetina produce sólo un efecto muy modesto sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial, y ningún efecto clínico importante sobre los parámetros electrocardiográficos (Thase et al. 2005c). Sin embargo, a menudo se necesitan muchos años para poder identificar la toxicidad de un determinado fármaco en los pacientes de edad avanzada. Véanse los comentarios al

respecto sobre la venlafaxina (otro IRSN) y los antipsicóticos atípicos, más adelante en este mismo capítulo. Por consiguiente, a falta de pruebas que demuestren una ventaja clara sobre otros antidepresivos (Hansen et al. 2005; Vis et al. 2005), no conviene utilizar duloxetina como fármaco de primera línea hasta que su seguridad haya quedado demostrada en muchos pacientes de edad avanzada con diferentes trastornos físicos (Oslin et al. 2003; Rabins y Lyketsos 2005).

Mirtazapina

La actividad antidepresiva de la mirtazapina se ha atribuido a su bloqueo de los autorreceptores α_2 , lo que estimula directamente la neurotransmisión noradrenérgica e incrementa las concentraciones sinápticas de serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]), que a su vez potencia indirectamente la neurotransmisión mediada por la serotonina de tipo 1A (5-HT_{1A}). Además, al igual que los antieméticos granisetron y ondansetron, la mirtazapina inhibe los receptores 5-HT₂ y 5-HT₃. Por consiguiente, la mirtazapina podría resultar especialmente útil en los pacientes que no toleran los ISRS a causa de la disfunción sexual (Gelenberg et al. 2000; Montejo et al. 2001), los temblores

(Pact y Giduz 1999) o las náuseas intensas (Pedersen y Klysner 1997). En una serie de casos, la mirtazapina proporcionó buenos resultados en el tratamiento de la depresión en 19 pacientes oncológicos de distintas edades que estaban recibiendo quimioterapia (Thompson 2000). En algunos casos se ha combinado con ISRS (Pedersen y Klysner 1997). Sin embargo, esta combinación debe usarse con mucha precaución, ya que no se ha podido confirmar su seguridad y ha producido un síndrome de serotonina en un paciente mayor (Benazzi 1998). Asimismo, en el estudio Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) se observó que una combinación de mirtazapina y venlafaxina de liberación prolongada (LP) tenía una eficacia modesta en pacientes con depresión resistente al tratamiento, comparable a la del inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) tranilcipromina (Rush et al. 2006). No obstante, sólo algunos de los participantes en STAR*D eran mayores, y todavía no se ha establecido la seguridad de esta combinación en los ancianos.

No se ha publicado ningún estudio controlado con placebo y sólo se han llevado a cabo dos estudios comparativos controlados de mirtazapina en la depresión geriátrica (Hoyberg et al. 1996; Schatzberg et al. 2002) (v. tabla 26-5). Como consecuencia de esta escasez de datos controlados, los expertos recomiendan usar mirtazapina como fármaco de tercera línea en ancianos deprimidos que no toleran los ISRS o la venlafaxina, o cuyos síntomas no responden a estos (Alexopoulos et al. 2001). La mirtazapina se ha usado también para tratar la depresión en pacientes frágiles de hogares de ancianos (Roose et al. 2003) y en ancianos con demencia (Raji y Bradi 2001), aunque han surgido dudas acerca de sus efectos sobre la cognición. Se ha comprobado que merma la capacidad para conducir en dos estudios controlados con placebo y con comparador activo en voluntarios sanos (Ridout et al. 2003; Wingen et al. 2005), y que produce delirios en ancianos con síndromes cerebrales orgánicos (Bailer et al. 2000). Estos efectos negativos sobre la cognición se deben posiblemente a la acción antihistaminérgica y sedante de la mirtazapina. Otros efectos adversos de la mirtazapina son el aumento de peso con aumento de los lípidos (Nicholas et al. 2003) y la neutropenia, o incluso la agranulocitosis (Hutchison 2001; Stimmel et al. 1997). Aunque estos efectos adversos hematológicos son muy poco frecuentes, pueden ocurrir con más frecuencia en pacientes con compromiso de la función inmunitaria (Stimmel et al. 1997).

Nefazodona

Debido a la falta de estudios controlados en la depresión geriátrica, a los resultados mediocres de un estudio abierto

(Saiz-Ruiz et al. 2002) y a los informes que indican que la incidencia de toxicidad hepática o incluso de insuficiencia hepática es 10-30 veces mayor con nefazodona que con otros antidepresivos (Carvajal García-Pando et al. 2002; Lucena et al. 1999), la nefazodona apenas se usa en pacientes de edad avanzada. Al prescribirlo hay que tener presentes las interacciones farmacológicas potencialmente problemáticas que puede causar su intensa inhibición de CYP3A4, una isoenzima responsable del metabolismo de la mayoría de los fármacos, incluidos el alprazolam, el triazolam, la carbamacepina y la ciclosporina (Rickels et al. 1998; Spina y Scordo 2002) (v. tabla 26-4). Por otra parte, dado que las personas de edad avanzada metabolizan nefazodona más lentamente que los jóvenes, las dosis geriátricas deben equivaler aproximadamente al 50% de las utilizadas en adultos jóvenes (Brabhaya et al. 1996). Por último, en un estudio cognitivo realizado en un pequeño grupo de voluntarios sanos, se comprobó que una dosis superior de nefazodona (200 mg dos veces al día) alteraba las funciones cognitivas (van Laar et al. 1995).

Venlafaxina

Igual que la duloxetina, la venlafaxina es un IRSN: inhibe la recaptación tanto de la serotonina como de la noradrenalina (Harvey et al. 2000). Los datos geriátricos publicados comprenden siete estudios aleatorizados controlados (v. tabla 26-5) y varias series de casos o estudios abiertos (Amore et al. 1997; Dahmen et al. 1999; Dierick 1996; Khan et al. 1995), incluyendo algunos realizados en pacientes de edad avanzada con depresión atípica (Roose et al. 2004a), trastornos distímicos (Devanand et al. 2004) y depresión postictal (Dahmen et al. 1999).

Varios metaanálisis parecen indicar que, en pacientes jóvenes deprimidos, la venlafaxina produce un índice de respuesta parecido, pero con un índice de remisión mayor que los ISRS (Shelton et al. 2005; Smith et al. 2002; Stahl et al. 2002; Thase et al. 2001). Esta diferencia en los índices de remisión parece más marcada en las mujeres mayores de 50 años (Thase et al. 2005a). Además, algunos estudios abiertos respaldan el uso de venlafaxina en pacientes geriátricos cuyos síntomas no han respondido a los ISRS (Whyte et al. 2004).

Sin embargo, la venlafaxina demuestra una relación dosis-respuesta muy clara (Keslay 1996), y los pacientes más jóvenes necesitan dosis superiores (225 mg/día o más) para beneficiarse de su acción doble (Harvey et al. 2000). Dado que la farmacocinética de la venlafaxina es similar en pacientes jóvenes y mayores (Klamerus et al. 1996), los pacientes geriátricos pueden necesitar también dosis superiores, lo que conlleva algunos problemas de seguridad (v. los párrafos siguientes). La venlafaxina puede ser igualmente útil en el

tratamiento de los trastornos de ansiedad generalizada (Katz et al. 2002) o de los síndromes de dolor crónico (Grothe et al. 20004) en pacientes de edad avanzada. Para el tratamiento de los síndromes dolorosos suelen necesitarse dosis superiores (225 mg/día o más), debido a que su efecto antinociceptivo parece depender de su acción adrenérgica (Harvey et al. 2000; Schreiber et al. 1999).

La venlafaxina no inhibe ninguna de las principales isoenzimas del citocromo P450 y, por consiguiente, es poco probable que provoque interacciones farmacológicas de importancia clínica (v. tabla 26-4). Sin embargo, la venlafaxina es metabolizada por CYP2D6, y su concentración puede aumentar considerablemente en aquellas personas que la metabolizan mal por causas genéticas o en los pacientes que toman fármacos que inhiben esta isoenzima (Whyte et al. 2006). Incluso en dosis reducidas, la venlafaxina inhibe la recaptación de serotonina. Debido a ello, tiene los mismos efectos secundarios que los ISRS, no sólo las náuseas, la diarrea, las cefaleas y la sudoración recesiva, sino también el SIADH y la hiponatremia (Kirby et al. 2002), las disfunciones sexuales (Montejo et al. 2001), el síndrome de serotonina (McCue y Joseph 2001; Perry 2000) y los síntomas de interrupción (incluso con venlafaxina LP) (Fava et al. 1997).

La venlafaxina produce, además, efectos adversos que pueden guardar relación con su acción sobre el sistema adrenérgico. Se han descrito algunos de los efectos adversos que se observan habitualmente con los ATC que afectan también al sistema adrenérgico, como sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, aumento de la presión ocular, problemas cardiovasculares y agitación pasajera (Aragona e Inghilleri 1998; Benazzi 1997). Estos efectos suelen ser benignos, pero los efectos adversos cardiovasculares pueden ser preocupantes en los ancianos. La mayoría de los clínicos saben que la venlafaxina puede causar hipertensión arterial, generalmente en función de la dosis (Thase 1998; Zimmer et al. 1997). También puede causar hipotensión arterial clínicamente importante, cambios electrocardiográficos, arritmias e isquemia aguda (Davidson et al. 2005; Johnson et al. 2006; Lessard et al. 1999; Reznick et al. 1999). En Gran Bretaña, el National Institute for Clinical Excellence ha desaconsejado la prescripción de venlafaxina a pacientes con cardiopatías preexistentes, y recomienda que se obtenga un electrocardiograma basal y se vigilen la presión arterial y las funciones cardíacas en aquellos pacientes que reciben dosis superiores (National Collaborating Centre for Mental Health 2004). En un estudio aleatorizado realizado en condiciones de doble ciego entre residentes de hogares para ancianos, se comprobó que la venlafaxina era peor tolerada y menos segura que la sertralina, sin que se apreciaran indicios de

una mayor eficacia (Oslin et al. 2003). Por consiguiente, en estos momentos parece más prudente no utilizar venlafaxina como fármaco de primera línea en pacientes de edad avanzada y reservarla para aquellos cuyos síntomas no responden a los ISRS (Alexopoulos et al. 2001; Muksant et al. 2001a; Whyte et al. 2004). Esta recomendación es congruente con los resultados de STAR*D (Rush et al. 2006). En este estudio, pacientes que no habían respondido a un ISRS de primera línea obtuvieron resultados similares al potenciar el ISRS con bupiriona o bupropión de liberación prolongada, al cambiar a otro ISRS o al cambiar a un fármaco de otra clase (p. ej., bupropión o venlafaxina LP). Los tratamientos posteriores incluyeron el uso de una combinación de venlafaxina LP y mirtazapina, con unos resultados similares a los observados al cambiar al IMAO tranilcipromina (Rush et al. 2006).

Antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa

Como en el caso de los pacientes jóvenes (Rush et al. 2006), los ATC y los IMAO se han convertido en fármacos de tercera y cuarta línea en el tratamiento de la depresión geriátrica debido a los efectos adversos y a las precauciones especiales que entraña su uso en pacientes de edad avanzada (Mottram et al. 2006; Mulsant et al. 2001a; Wilson y Mottram 2004). Los ATC de amina terciaria (amitriptilina, clomipramina, doxepina e imipramina) pueden causar hipotensión ortostática marcada y efectos anticolinérgicos, incluyendo problemas cognitivos, por lo que deben evitarse en los ancianos (Beers 1997). Los IMAO, que actualmente apenas se usan en pacientes de edad avanzada deprimidos, se describen más adelante en este mismo apartado.

Cuando uno tiene que utilizar un ATC en un paciente mayor, es preferible recurrir a las aminas secundarias disipramina y nortriptilina, debido a su menor propensión a causar ortostatismo y caídas, a su farmacocinética lineal y a sus efectos anticolinérgicos más moderados (Chew et al. 2008). Generalmente, se puede administrar la dosis completa de disipramina o nortriptilina al acostarse. A causa del índice terapéutico relativamente estrecho (es decir, el margen de concentraciones plasmáticas que separa la eficacia de la toxicidad) de las aminas secundarias, es necesario monitorizar las concentraciones plasmáticas y el electrocardiograma en los pacientes de edad avanzada. 5-7 días después de iniciar el tratamiento con 50 mg de disipramina y 25 mg de nortriptilina se pueden medir las concentraciones plasmáticas y ajustar linealmente la posología, con el objeto de alcanzar unas concentraciones plasmáticas de 200-400 ng/ml para disipramina y 50-150 ng/ml para nortriptilina. Estos márgenes tan estrechos

permiten garantizar la eficacia y reducir los riesgos de toxicidad cognitiva y otros efectos secundarios. Como los ATC de amina terciaria, la disipramina y la nortriptilina son antiarrítmicos de tipo 1: tienen efectos parecidos a los de la quinidina sobre la conducción cardíaca y no deben utilizarse en pacientes que tienen o pueden desarrollar efectos de conducción (Roose et al. 1991).

La mayoría de los efectos secundarios anticolinérgicos de la disipramina o la nortriptilina (como la sequedad de boca y el estreñimiento) desaparecen al cabo de un tiempo o pueden mitigarse con un tratamiento sintomático en la mayoría de los casos (Mulsant et al. 1999; Rosen et al. 1993). Sin embargo, los ATC producen más problemas cognitivos (Reifler et al. 1989) y menos mejoría cognitiva que sertralina (Bondareff et al. 2000; Doraiswamy et al. 2003) u otros ISRS.

Aun cuando se ha demostrado su eficacia en pacientes de edad avanzada deprimidos (Georgotas et al. 1986), los IMAO apenas se utilizan actualmente debido a la hipotensión arterial marcada que pueden producir y al riesgo de crisis serotoninérgicas e hipertensivas muy peligrosas que conlleva el incumplimiento del régimen o las interacciones farmacológicas. Cuando se utilizan IMAO en ancianos cuyos síntomas no han respondido a los ISRS, los IRSN y los ATC, es preferible usar fenelcina mejor que tranilcipromina, debido a que se ha estudiado más en pacientes de edad avanzada (Georgotas et al. 1983, 1986). Una dosis inicial típica sería de 15 mg/día, con una dosis definitiva de 45-90 mg/día en tres dosis repartidas. Hay que advertir a los pacientes acerca de las restricciones dietéticas y pedirles que informen a todos los profesionales sanitarios (incluyendo los farmacéuticos) de que están tomando un IMAO.

Psicoestimulantes

Aunque algunos clínicos utilizan mucho los psicoestimulantes para tratar los trastornos anímicos geriátricos, esta costumbre tiene muy poco respaldo empírico. Algunos estudios de doble ciego de escasa magnitud parecen indicar que el metilfenidato es generalmente bien tolerado y modestamente eficaz en los ancianos con problemas depresivos (Sattel y Nelson 1989; Wallace et al. 1995). El metilfenidato resulta también muy útil en el tratamiento de la apatía y la anergia que acompañan la depresión o la demencia geriátricas (Herrmann et al. 2008). No obstante, conviene extremar las precauciones en relación con la posible exacerbación de la ansiedad, la psicosis, la anorexia y la hipertensión arterial por metilfenidato y otros psicoestimulantes, y con las posibles interacciones con warfarina. Los resultados de un estudio reciente parecen indicar que el metilfenidato puede usarse también para aumentar el efecto de los ISRS en los pacientes de edad avanzada deprimidos (Lavretsky et al. 2006). Dado

que los ISRS pueden inhibir la liberación de dopamina y contribuir a la apatía en este grupo de pacientes con merma de las funciones dopaminérgicas, conviene seguir investigando el uso de metilfenidato como fármaco aumentador.

La experiencia con otros fármacos dopaminérgicos (como pemolina, piribedilo, pramipexol y ropinirol) en personas de edad avanzada ha sido más limitada que con metilfenidato, aunque se han publicado informes prometedores sobre ancianos con problemas cognitivos (Eisdorfer et al. 1968; Nagaraja y Jayashree 2001; Ostow 2002). Paradójicamente, uno de los efectos secundarios observados en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con pramipexol y ropinirol ha sido la somnolencia (Etminan et al. 2001). El modafinilo, un fármaco que estimula el insomnio y parece inducir un estado de alerta tranquila por mecanismos no dopaminérgicos, puede tener también alguna aplicación en el tratamiento del cansancio y la apatía residuales, aunque actualmente no disponemos de datos geriátricos sistemáticos.

Antipsicóticos

Como en otros grupos de edades, los antipsicóticos atípicos se están prescribiendo a pacientes geriátricos como fármacos de primera línea para el tratamiento de los síntomas psicóticos de cualquier etiología (Rapoport et al. 2005). Cada vez son más los estudios que parecen respaldar la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de la esquizofrenia, los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, o los delirios en los pacientes de edad avanzada. Al mismo tiempo, algunos informes han generado dudas acerca de su tolerancia y seguridad en los pacientes de edad avanzada (como analizaremos más adelante en este apartado). En vista de que nuestros conocimientos básicos están cambiando rápidamente, a continuación resumimos los datos relevantes sobre el uso de los antipsicóticos en pacientes de edad avanzada en septiembre de 2007.

Comparación de los antipsicóticos convencionales y atípicos

Como en otros grupos de edades, los antipsicóticos atípicos se han convertido en fármacos de primera línea para el tratamiento de los síntomas psicóticos de cualquier etiología en los pacientes geriátricos (Rapoport et al. 2005). A pesar de este cambio tan importante en las costumbres de prescripción, sólo se han publicado siete estudios aleatorizados y controlados en los que se ha comparado el uso de antipsicóticos atípicos y convencionales en pacientes de edad avanzada: 1) se compararon olanzapina, risperidona y promacina en pacientes con síntomas conductuales y psicológicos de demencia (Gareri et al. 2004); 2) se compararon olanzapina y haloperidol en dos estudios en los que participaron

pacientes de edad avanzada con esquizofrenia (Barak et al. 2002; Kennedy et al. 2003) y en otro estudio en el que participaron pacientes con síntomas conductuales y psicológicos de demencia (Verhey et al. 2006), y 3) se compararon risperidona y haloperidol en tres estudios en pacientes con síntomas conductuales y psicológicos de demencia (Chan et al. 2001; De Deyn et al. 1999; Suh et al. 2004). Además, en dos estudios controlados aleatorizados de relevancia para los pacientes geriátricos se comparó el uso oral de haloperidol con olanzapina o risperidona (Han y Kim 2004; Skrobik et al. 2004). En general, en estos nueve estudios la olanzapina y la risperidona demostraron una eficacia y una tolerancia similares o superiores a las de la promacina o el haloperidol. En concreto, produjeron menos síntomas extrapiramidales, y estos fueron más leves. Además de estos estudios controlados, varias series de numerosos casos (p. ej., Curran et al. 2005; Frenchman y Prince 1997) y la opinión de un experto (Alexopoulos et al. 2004) parecen respaldar que un cambio de los antipsicóticos convencionales puede ser beneficioso para los ancianos que son especialmente propensos a los síntomas extrapiramidales o la discinesia tardía (Caligiuri et al. 2000; Dolder y Jeste 2003; Jeste 2004; Jeste et al. 1995; Miller et al. 2005; Pollock y Mulsant 1995).

Un informe con gran difusión y una advertencia de la FDA señalan que el índice de mortalidad en ancianos con síntomas conductuales y psicológicos de demencia tratados con atípicos es casi dos veces mayor que el de pacientes tratados aleatoriamente con placebo (Kuehn 2005; Schneider et al. 2005). Otros informes han cuestionado la idea de que los antipsicóticos atípicos provocan menos caídas (Hien et al. 2005; Landi et al. 2005) o menos síntomas extrapiramidales (Lee et al. 2004; Rochon et al. 2005; van Iersel et al. 2005) que los antipsicóticos convencionales, especialmente cuando se incrementan las dosis de antipsicóticos atípicos. Algunos estudios parecen indicar que los antipsicóticos convencionales conllevan menos riesgo de accidentes cerebrovasculares (Percudani et al. 2005), tromboembolias venosas (Liperoti et al. 2005b) y pancreatitis (Koller et al. 2003). Por el contrario, en una serie de metaanálisis y estudios farmacoepidemiológicos de gran envergadura, se ha comprobado que los antipsicóticos convencionales tienen un riesgo comparable (o incluso mayor) de producir diabetes mellitus (Feldman et al. 2004), accidentes cerebrovasculares (Finkel et al. 2005; Liperoti et al. 2005a; Moretti et al. 2005), ictus (Gill et al. 2005; Herrmann et al. 2004) o muerte (Ray et al. 2001; Wang et al. 2005). Teniendo en cuenta la incertidumbre actual en relación con la seguridad de los antipsicóticos convencionales y atípicos (y la falta de pruebas concluyentes que respalden la eficacia o seguridad de otros fármacos alternativos [Sink et al. 2005]), los clínicos deben

sopesar los riesgos y las ventajas en cada caso (Rabins y Lyketsos 2005). En el estudio sobre la enfermedad de Alzheimer Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) del National Institute of Mental Health (Schneider et al. 2006b), se ha demostrado un efecto terapéutico beneficioso muy modesto de la olanzapina y la risperidona en comparación con un placebo, mitigado por los síntomas extrapiramidales, la sedación y el estado confusional más marcados. En este estudio no se observó que dosis relativamente pequeñas de quetiapina demostraran eficacia en comparación con un placebo, aunque produjeron mayor sedación. Por consiguiente, la elección de un fármaco determinado para tratar a un paciente en particular debería basarse en la fuerza de las pruebas relevantes disponibles en relación con el trastorno a tratar y, a falta de tales pruebas, en una comparación de los perfiles de efectos secundarios de los fármacos disponibles en la actualidad (Schneider et al. 2006a).

Risperidona

De los antipsicóticos atípicos que se comercializan actualmente en EE. UU., la risperidona es del que más datos geriátricos se dispone en relación con diferentes trastornos (Alexopoulos et al. 2004; Schneider et al. 2005, 2006a; Sink et al. 2005). Se han investigado la eficacia y la seguridad de la risperidona en el tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia en varios estudios aleatorizados y controlados con placebo (p. ej., Brodaty et al. 2003; De Deyn et al. 1999, 2005b; Katz et al. 1999; Schneider et al. 2006a, 2006b; Sink et al. 2005); en comparaciones aleatorizadas con haloperidol (Chan et al. 2001; De Deyn et al. 1999; Suh et al. 2004), promacina y olanzapina (Gareri et al. 2004) u olanzapina (Fontaine et al. 2003; Mulsant et al. 2004); y en estudios no controlados o en series extensas de casos (p. ej., Herrmann et al. 1998; Irizarry et al. 1999; Lane et al. 2002; Lavretsky y Sultzer 1998; Rainer et al. 2001; Zarate et al. 1997).

La eficacia y tolerancia de la risperidona en el tratamiento de la esquizofrenia geriátrica han quedado confirmadas en una comparación aleatorizada con olanzapina (Harvey et al. 2003; Jeste et al. 2003) y en un estudio abierto aleatorizado de transición de antipsicóticos convencionales a risperidona u olanzapina (Ritchie et al. 2003, 2006). En el estudio paralelo se observó una eficacia similar de olanzapina y risperidona, pero mayor aumento de peso y menos problemas cognitivos con olanzapina. En el estudio de transición, las probabilidades de completar el proceso de cambio y de demostrar una mejoría en la calidad de vida psicológica fueron mayores entre los pacientes que cambiaron a olanzapina. Los resultados de estos estudios controlados están respaldados por una gran cantidad

de datos no controlados en pacientes de edad avanzada con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (p. ej., Davidson et al. 2000; Madhusoodanan et al. 1999a, 1999b; Sajatovic et al. 1996; Zarate et al. 1997). Por otra parte, en un análisis de los pacientes esquizofrénicos mayores de 65 años ($n = 57$) que participaron en estudios aleatorizados con risperidona inyectable de acción prolongada («depot»), se comprobó que esta se toleraba bien y producía una mejoría sintomática significativa (Lasser et al. 2004).

Una comparación aleatorizada con haloperidol (Ham y Kim 2004) y algunos datos no controlados (p. ej., Horikawa et al. 2003; Liu et al. 2004; Mittal et al. 2004; Parellada et al. 2004) parecen confirmar la eficacia y la tolerancia de risperidona en el tratamiento del delirio. No obstante, se han publicado varios informes de casos de delirio inducido por risperidona (p. ej., Kato et al. 2005; Ravona-Springer et al. 1998; Tavcar y Dernovsek 1998). En una pequeña comparación aleatorizada con clozapina ($n = 10$) (Ellis et al. 2000) y varios estudios abiertos de risperidona en dosis reducidas en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson y psicosis farmacológica o con demencia de cuerpos de Lewy, se han obtenido resultados irregulares, con un agravamiento manifiesto de los síntomas parkinsonianos en algunos estudios (p. ej., Leopold 2000; Meco et al. 1997; Mohr et al. 2000; Rich et al. 1995; Workman et al. 1997). Por consiguiente, la risperidona debe utilizarse con mucha precaución en estos trastornos (Parkinson Study Group 1999).

Como con otros antipsicóticos atípicos, la eficacia y la tolerancia de la risperidona han quedado claramente confirmadas en pacientes jóvenes con trastorno bipolar (y posiblemente con otros trastornos anímicos) (Andreescu et al. 2006). Sin embargo, los datos sobre su eficacia en pacientes de edad avanzada con trastorno bipolar no parecen aconsejar la elección de un antipsicótico atípico concreto para estos pacientes. Debido a ello, los expertos aconsejan utilizar estabilizadores anímicos como fármacos de primera línea, excepto en presencia de manía o de manía con psicosis, en cuyo caso recomiendan combinar risperidona, olanzapina o quetiapina con un estabilizador anímico (Alexopoulos et al. 2004; Sajatovic et al. 2005b; Young et al. 2004).

Entre los efectos secundarios más frecuentes de risperidona cabe destacar la hipotensión ortostática (al comenzar el tratamiento) y algunos síntomas extrapiramidales dependientes de la dosis (Katz et al. 1999). En una dosis determinada, parece que las concentraciones de risperidona (y posiblemente de su metabolito activo paliperidona o 9-hidroxisrisperidona) aumentan con la edad (Aichhorn et al. 2005; Feng et al. 2006). Por consiguiente,

la posología indicada debería oscilar entre 0,5–2 mg/día para los pacientes de edad avanzada con demencia y menos de 4 mg/día para los pacientes de edad avanzada sin demencia. De todos los antipsicóticos atípicos, risperidona es el que más probabilidades tiene de causar hiperprolactinemia (Kinon et al. 2003). Risperidona produce sólo anomalías electroencefalográficas moderadas (Centorrino et al. 2002) y raras veces causa alteraciones cognitivas, debido probablemente a su escasa afinidad por los receptores muscarínicos (Chew et al. 2006; Harvey et al. 2003; Mulsant et al. 2004). Igual que otros antipsicóticos, risperidona puede producir aumento de peso, diabetes o dislipidemia, con más frecuencia que aripiprazol y ciprasidona, pero con menos frecuencia que clozapina y olanzapina (Alexopoulos et al. 2004; American Diabetes Association et al. 2004; Feldman et al. 2004).

Olanzapina

Después de la risperidona, la olanzapina es el antipsicótico del que más datos geriátricos se han publicado. Se han podido confirmar su eficacia y tolerancia en el tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia en varios estudios aleatorizados controlados con placebo (p. ej., Clark et al. 2001; De Deyn et al. 2004; Street et al. 2000) y en comparaciones aleatorizadas con haloperidol (Verhey et al. 2006), promacina y risperidona (Gareri et al. 2004), y risperidona (Fontaine et al. 2003; Mulsant et al. 2004). Sin embargo, en un metaanálisis reciente de todos los estudios controlados con placebo publicados y sin publicar sobre el uso de olanzapina en el tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia se llegaba a la conclusión de que «la olanzapina no tenía una gran eficacia general» (Schneider et al. 2006a, p. 205). Además, Street et al. (2000) observaron en su estudio una relación inversa entre dosis y respuesta (los pacientes que recibieron 15 mg/día alcanzaron peores resultados que aquellos que recibieron 5 mg/día), lo que parece indicar que en dosis superiores podría ser tóxica para estos pacientes (v. comentario más adelante en este subapartado). Como ya explicábamos anteriormente en este apartado, la eficacia y la tolerancia de olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia geriátrica han quedado confirmadas en dos comparaciones aleatorizadas con haloperidol (Barak et al. 2002; Kennedy et al. 2003) y en dos comparaciones aleatorizadas con risperidona (Harvey et al. 2003; Jeste et al. 2003; Ritchie et al. 2003, 2006).

En uno de los tres únicos estudios controlados aleatorizados que se han publicado sobre la farmacoterapia para el delirio (y el más extenso hasta la fecha), se comprobó que la olanzapina y el haloperidol demuestran una eficacia comparable (Skrobik et al. 2004). No obstante,

conviene extremar las precauciones al utilizar olanzapina en pacientes con delirio, debido a que en algunos estudios controlados se ha observado un empeoramiento cognitivo en pacientes con demencia tratados con este fármaco (Kennedy et al. 2005; Mulsant et al. 2004) y se han publicado además varios informes de casos de delirio inducido por olanzapina (Lim et al. 2006; Morita et al. 2004; Samuels y Fang 2004). Asimismo, dos estudios controlados parecen indicar que la olanzapina puede no ser el fármaco de elección para tratar la psicosis farmacológica en los pacientes con enfermedad de Parkinson. En un estudio controlado con placebo, la olanzapina no redujo los síntomas psicóticos más que el placebo, aunque los síntomas parkinsonianos y los efectos sobre las actividades diarias fueron significativamente mayores (Breier et al. 2002). En otro estudio aleatorizado de dimensiones reducidas ($n = 15$), la olanzapina no fue tan eficaz como la clozapina y resultó más tóxica que esta (Goetz et al. 2000). Diversos estudios abiertos y varias series de casos respaldan la necesidad de extremar las precauciones al utilizar olanzapina para tratar la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia de cuerpos de Lewy: aunque en algunos de esos estudios se han obtenido resultados positivos (p. ej., Cummings et al. 2002; Sa y Lang 2001), en la mayoría de ellos se ha evidenciado un deterioro importante de los síntomas motores en estos pacientes (p. ej., Marsh et al. 2001; Molloy y Factor 1999; Onofri et al. 2000; Parkinson Study Group 1999; Walker et al. 1999; Wolters et al. 1996).

Las pruebas que parecen confirmar la eficacia y la seguridad de la olanzapina en pacientes jóvenes con trastorno bipolar y otras alteraciones anímicas (Asdrescu et al. 2006; Shelton et al. 2001; Thase 2002) son bastante concluyentes. Sin embargo, como ya hemos comentado anteriormente, no disponemos de datos relevantes de pacientes de edad avanzada con trastornos anímicos (Alexopoulos et al. 2004; Sajatovic et al. 2005a, 2005b; Young et al. 2004). Asimismo, tampoco disponemos de datos geriátricos relevantes sobre los preparados de olanzapina de disolución rápida o por vía intramuscular (Belgamwar y Fenton 2005).

Después de analizar todas las pruebas disponibles en 2004, una conferencia de consenso llegó a la conclusión de que entre los antipsicóticos atípicos, la clozapina y la olanzapina conllevaban el mayor riesgo de diabetes y causaban la mayor ganancia de peso y dislipidemia (American Diabetes Association et al. 2004). Sin embargo, este consenso se basó en datos procedentes de pacientes jóvenes con trastornos psicóticos y anímicos. Los datos geriátricos al respecto son muy limitados, y los riesgos de problemas metabólicos en pacientes de edad avanzada pueden ser muy diferentes (Etminan et al. 2003; Feldman et al. 2004; Hwang et al. 2003; Lipkovich

et al. 2007; Micca et al. 2006). Otros efectos secundarios frecuentes son la sedación y los trastornos de la marcha. Parece que los síntomas extrapiramidales dependen de la dosis utilizada y son infrecuentes con las dosis reducidas que suelen emplearse en pacientes de edad avanzada (5–10 mg/día). También se ha correlacionado la olanzapina con la aparición de anomalías electroencefalográficas (Centorrino et al. 2002), y su bloqueo marcado de los receptores muscarínicos (Chew et al. 2005, 2006; Mulsant et al. 2003) (tabla 26–6) podría explicar el estreñimiento en un grupo importante de pacientes sometidos a tratamiento crónico (Martin et al. 2003); su menor eficacia en dosis superiores en un estudio aleatorizado en pacientes de edad avanzada con demencia agitados o psicóticos (Street et al. 2000); un efecto cognitivo diferente del producido por risperidona en estudios aleatorizados en pacientes de edad avanzada con esquizofrenia (Harvey et al. 2003) o demencia (Mulsant et al. 2004); el deterioro cognitivo observado en un extenso estudio controlado con placebo en pacientes de edad avanzada con enfermedad de Alzheimer sin agitación ni psicosis (Kennedy et al. 2005); y el delirio manifiesto en algunos casos clínicos (Lim et al. 2006; Morita et al. 2004; Samuels y Fang 2004). Los pacientes de más edad, de sexo femenino, no fumadores o que toman algún fármaco que inhiba CYP1A2 (p. ej., fluvoxamina o ciprofloxacino) alcanzan concentraciones superiores de olanzapina y pueden estar más expuestos a sus efectos adversos (Gex-Fabry et al. 2003). Debido a su perfil de efectos adversos, los expertos no recomiendan usar olanzapina como antipsicótico de primera línea en pacientes de edad avanzada con problemas cognitivos, estreñimiento, diabetes, neuropatía diabética, dislipidemia, obesidad, xerofthalmía o xerostomía (Alexopoulos et al. 2004).

Quetiapina

Los resultados obtenidos en estudios aleatorizados controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con síntomas conductuales y psicológicos de demencia (publicados y sin publicar) no son concluyentes (Schneider et al. 2006a). Por ejemplo, en un extenso estudio en el que participaron 333 internos en hogares de ancianos, la impresión global y las puntuaciones sintomatológicas positivas conseguidas con quetiapina, 200 mg/día (pero no con 100 mg/día) fueron superiores a las obtenidas con el placebo, aunque no se apreciaron diferencias en los criterios primarios de agitación y psicosis (Zhong et al. 2007). Por el contrario, los estudios publicados (no controlados ni realizados a ciegas) de pacientes de edad avanzada con trastornos psicóticos primarios, demencia o delirio parecen indicar que quetiapina es eficaz en estos trastornos (Kim et al. 2003; Madhusoodanan et al. 2000; McManus et al. 1999; Mintzer et al. 2004; Pae et al. 2004; Sasaki et al. 2003; Tariot et al. 2000; Yang et al. 2005). La

TABLA 26-6. Bloqueo de receptores por los antipsicóticos atípicos

	D ₂	5-HT ₂	M ₁	α ₂
Aripiprazol	*	++	0	+
Clozapina	+	++	+++	+
Olanzapina	++	++	+++	+
Quetiapina	+	++	+	++
Risperidona	+++	+++	0	++
Ciprasidona	++	++	0	+

Nota. Tipos de receptores: α₂, alfa-adrenérgico de tipo 2; D₂, dopamina de tipo 2; 5-HT₂, 5-hidroxitriptamina (serotonina) de tipo 2; M₁, muscarínico de tipo 1.

0, nulo; +, mínimo; ++, intermedio; +++, intenso.

*Agonista parcial con gran afinidad.

buena tolerancia clínica de quetiapina observada en pacientes con riesgo elevado de síntomas extrapiramidales parece indicar que este fármaco debería ser el antipsicótico de primera línea para los pacientes de edad avanzada con enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy o discinesia tardía (Alexopoulos et al. 2004; Poewe 2005). De hecho, se ha recomendado usar quetiapina en pacientes de edad avanzada con enfermedad de Parkinson y psicosis farmacológica (Fernandez et al. 1999, 2002; Menza et al. 1999; Targum y Abbott 2000). Sin embargo, la quetiapina no demostró ninguna eficacia en un estudio de doble ciego en el que se produjo un índice elevado de abandonos entre los pacientes tratados con este fármaco (Rabey et al. 2007). Igualmente, en un estudio de doble ciego en pacientes con demencia y parkinsonismo, la quetiapina no demostró mayor eficacia que el placebo contra la agitación o la psicosis (Kurlan et al. 2007). Como otros antipsicóticos, la quetiapina puede provocar somnolencia o mareos (Jaskiw et al. 2004; Yang et al. 2005), aunque se puede reducir la incidencia de estos efectos adversos con un ajuste más lento de la posología. El riesgo de aumento de peso, diabetes o dislipidemia con quetiapina es similar al de la risperidona, pero inferior al de la clozapina o la olanzapina (American Diabetes Association et al. 2004; Feldman et al. 2004).

Clozapina

Se sigue considerando que la clozapina es el fármaco de elección para los pacientes jóvenes con esquizofrenia refractaria al tratamiento (Meltzer 1998), y una serie reducida de casos parece indicar que puede resultar igualmente útil en pacientes de edad avanzada con trastornos psicóticos primarios que no responden a otros tratamientos (Sajatovic et al. 1997). Un estudio aleatorizado y controlado en el que se compararon la

clozapina y la clorpromacina en pacientes de edad avanzada con esquizofrenia (Howanitz et al. 1999) y una serie extensa de casos (Barak et al. 1999) respaldan igualmente el uso de clozapina en dosis moderadas (aproximadamente 50-200 mg/día) en pacientes de edad avanzada con trastornos psicóticos primarios. Los estudios geriátricos más sólidos publicados sobre clozapina se centran en el tratamiento de la psicosis farmacológica en pacientes con enfermedad de Parkinson (Ellis et al. 2000; Goets et al. 2000; Parkinson Study Group 1999). Los resultados de estos estudios sugieren que la clozapina en dosis bajas (12,5-50 mg/día) es el tratamiento preferido para este trastorno (Parkinson Study Group 1999). Sin embargo, el uso de clozapina en pacientes de edad avanzada se ve muy limitado por sus importantes efectos adversos hematológicos, neurológicos, cognitivos, metabólicos y cardíacos (Alvir et al. 1993; Centorrino et al. 2002, 2003; Chew et al. 2006; Koller et al. 2001; Melkersson y Hulting 2001; Modai et al. 2000; Sernyak et al. 2002).

Aripiprazol

El aripiprazol tiene mucha afinidad por los receptores dopaminérgicos de tipo 2 (D₂) y, como agonista parcial, mayor afinidad por los receptores D₂ acoplados a la proteína G (es decir, su forma activa) (Burris et al. 2002). El aripiprazol tiene propiedades de agonista parcial de D₂, por lo que se considera como un estabilizador del sistema de dopamina: en estados dopaminérgicos elevados actúa como un antagonista, y en estados dopaminérgicos bajos como un agonista (Coward et al. 1989). Esta podría ser la razón por la que no suele causar efectos secundarios extrapiramidales ni elevar la prolactina (con la consiguiente osteoporosis), incluso con una ocupación muy alta de los receptores D₂ (Kane et al. 2002; Mamo et al. 2007; Yokoi et al. 2002). Sólo demuestra una afinidad moderada por los receptores α₁ adrenérgicos y los receptores histamínicos H₁, y una afinidad despreciable por los receptores muscarínicos (Chew et al. 2006). Debido a ello, produce hipotensión ortostática y efectos adversos antihistaminérgicos y anticolinérgicos con menos frecuencia que otros antipsicóticos atípicos. Se ha observado igualmente que no prolonga la duración media del intervalo QTc. Debido a estas propiedades farmacodinámicas, el uso de aripiprazol en pacientes de edad avanzada resulta muy atractivo. No obstante, la falta de datos geriátricos publicados había limitado su uso en pacientes de edad avanzada a tratamientos de segunda línea (Alexopoulos et al. 2004). Más recientemente, se han publicado tres estudios aleatorizados y controlados con placebo de aripiprazol en pacientes de edad avanzada con síntomas conductuales y psicológicos de demencia (De Deyn et al. 2005a;

Mintzer et al. 2007; Streim et al. 2008). En un metaanálisis de estos estudios controlados con placebo, se llegó a la conclusión de que «el metaanálisis de aripiprazol demostró su eficacia en las escalas de valoración» (Schneider et al. 2006a, p. 191). También se han publicado otros datos relevantes sobre pacientes de edad avanzada con trastorno bipolar (Sajatovic et al. 2008; Suppes et al. 2008)

Ciprasidona y paliperidona

La ciprasidona y la paliperidona son dos antipsicóticos atípicos que se comercializan en EE. UU. y de los que se tienen datos geriátricos muy limitados. Debido a los menores efectos de la ciprasidona sobre la glucosa, los lípidos y el peso corporal (American Diabetes Association et al. 2004) y a su nula afinidad por los receptores muscarínicos (v. tabla 26-6) (Chew et al. 2006) y, por consiguiente, su escaso riesgo de alteraciones cognitivas, la ciprasidona es un fármaco muy atractivo para los pacientes de edad avanzada con psicosis. Se han publicado una serie de casos (Berkowitz 2003) y un estudio farmacocinético (Wilner et al. 2000) sobre el uso de ciprasidona oral en ancianos. Por otra parte, en dos estudios publicados sobre el uso de ciprasidona intramuscular no se observaron cambios cardiovasculares o electrocardiográficos adversos en un total de 38 pacientes de edad avanzada (Greco et al. 2005; Kohen et al. 2005). Sin embargo, a falta de un estudio sistemático, persisten las dudas acerca de los posibles efectos de la ciprasidona sobre la conducción cardíaca, por lo que no debería utilizarse este fármaco en pacientes de edad avanzada con prolongación de QTc o insuficiencia cardíaca congestiva (Alexopoulos et al. 2004).

La paliperidona es el antipsicótico atípico más reciente que ha aparecido en EE. UU. y, al mismo tiempo, el único aprobado por la FDA para tratar la esquizofrenia. Es el metabolito 9-OH activo de la risperidona y, por consiguiente, su acción farmacológica, eficacia y efectos secundarios deberían ser muy parecidos a los de la risperidona. Se está comercializando como un preparado LP de una sola dosis diaria que necesita 24 h para alcanzar su concentración máxima. Dado que es un metabolito hidroxilado, la depuración de paliperidona no se ve afectada por los problemas hepáticos ni por el metabolismo de CYP2D6, pero sí por los trastornos de la función renal. La aprobación por parte de la FDA se basó en tres estudios de 6 semanas de duración en los que sólo participaron en total 125 personas mayores de 65 años (p. ej., Davidson et al. 2007; Kane et al. 2007). Sin embargo, no se ha estudiado todavía el uso de paliperidona en pacientes con demencia, y la posología para este grupo de pacientes sigue teniendo carácter especulativo.

Estabilizadores anímicos

En conjunto, los estabilizadores anímicos constituyen un grupo de fármacos de alto riesgo para los pacientes de edad avanzada. Son muy pocos los estudios controlados y muchas las dudas acerca de su posible toxicidad, efectos secundarios problemáticos e interacciones farmacológicas. Al margen de sus indicaciones aprobadas, los anticonvulsivos se utilizan a menudo para tratar la agitación que acompaña a la demencia. A pesar de los riesgos del litio en función de la edad de los pacientes, se sigue utilizando mucho en pacientes de edad avanzada con trastorno bipolar (Umapathy et al. 2000) y, con menos frecuencia, para potenciar el efecto de los antidepresivos. Actualmente no se ha alcanzado un consenso sobre la conveniencia o no de prescribir litio como estabilizador anímico de primera línea para las personas de edad avanzada, ni sobre el tratamiento de la manía secundaria (Sajatovic et al. 2005b; Young et al. 2004).

Litio

Estudios abiertos y naturalistas parecen indicar que el litio resulta eficaz en el tratamiento agudo y la profilaxis de la manía en pacientes de edad avanzada (Eastham et al. 1998; Wylie et al. 1999). No obstante, la disminución de la depuración renal y el agua corporal total alteran considerablemente la farmacocinética del litio en los pacientes de edad avanzada, incrementando el riesgo de toxicidad. Por otra parte, determinadas comorbilidades psiquiátricas y médicas frecuentes en los ancianos (como la disfunción renal, la hiponatremia, la deshidratación y la insuficiencia cardíaca) exacerban igualmente el riesgo de toxicidad (Sajatovic et al. 2006). Los diuréticos tiacídicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los AINE pueden favorecer la toxicidad al reducir aún más la depuración renal del litio. Por todas estas razones, los pacientes de edad avanzada necesitan dosis menores que los jóvenes para alcanzar unas concentraciones séricas de litio similares.

Las personas de edad avanzada son más sensibles a los efectos secundarios neurológicos del litio en concentraciones reducidas. Esta sensibilidad podría deberse a una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica y a cambios sutiles en el contratransporte de sodio-litio. La neurotoxicidad puede manifestarse en forma de temblores bastos, dificultad para articular las palabras, ataxia, hiperreflexia y fasciculaciones musculares. *In vitro*, el litio demuestra una actividad anticolinérgica moderada (Chew et al. 2008). Esta podría ser la razón de las alteraciones cognitivas que se observan con concentraciones muy por debajo de 1 mEq/l, habiéndose observado casos de delirio manifiesto con concentraciones séricas de apenas 1,5 mEq/l (Sproule et al. 2000). Por consiguiente, para tratar a

pacientes de edad avanzada puede que haya que mantener unas concentraciones de litio de apenas 0,4-0,8 mEq/l.

Además de las concentraciones de litio, también hay que monitorizar periódicamente los electrolitos y el electrocardiograma. Los pacientes de edad avanzada son más propensos al hipotiroidismo inducido por el litio, por lo que conviene controlar sus concentraciones de hormona estimulante del tiroides cada 6 meses. La intoxicación por litio puede causar problemas persistentes en el sistema nervioso central o incluso provocar la muerte. Por consiguiente, constituye una urgencia médica que obliga a corregir cuidadosamente los desequilibrios hidroelectrolíticos y que puede necesitar la administración de aminofilina y manitol (o incluso la hemodiálisis) para incrementar la excreción de litio.

Anticonvulsivos

Los anticonvulsivos representan una alternativa al litio como tratamiento del trastorno bipolar y a los antipsicóticos como tratamiento sintomático de la agitación asociada a la demencia. En general, sus efectos secundarios son mejor tolerados y menos marcados que los del litio. Por otra parte, puede haber un subgrupo de pacientes bipolares con disforia o fluctuaciones cíclicas muy rápidas que responden mal al litio y mucho mejor a los anticonvulsivos (Post et al. 1998). Asimismo, debido a su etiología, la manía asociada a la demencia y a otros trastornos neurológicos («manía secundaria») puede responder preferentemente a los anticonvulsivos (Shulman et al. 1997).

Valproato

El valproato es un anticonvulsivo de amplio espectro que ha obtenido la aprobación en EE. UU. para el tratamiento de la manía. Algunas series reducidas de casos parecen indicar que el ácido valproico es relativamente bien tolerado por los pacientes de edad avanzada con trastorno bipolar (Kando et al. 1996; Noaghiul et al. 1998) y por aquellos con agitación asociada a demencia (Kunik et al. 1998). Sin embargo, en cuatro estudios negativos controlados con placebo, el valproato no demostró más eficacia que el placebo en el tratamiento de la agitación de la demencia (Tariot et al. 2005).

La sedación, las náuseas, el aumento de peso y los temblores de manos son algunos de sus efectos secundarios habituales relacionados con la dosis. Para mitigar las molestias gástricas leves, puede administrarse sal de divalproex con cubierta entérica. Hasta la mitad de los pacientes de edad avanzada tratados con valproato pueden desarrollar trombocitopenia, que puede aparecer con unas concentraciones totales de fármaco inferiores a las de los pacientes jóvenes (Conley et al. 2001). Otros efectos adversos relacionados con la dosis son el aumento irreversible de las enzimas hepáticas

y el aumento pasajero de las concentraciones de amoníaco en sangre (Davis et al. 1994). La insuficiencia hepática y la pancreatitis son muy poco frecuentes. El valproato tiene otros efectos metabólicos que pueden resultar problemáticos en los pacientes de edad avanzada, como la aceleración del recambio óseo y la reducción del folato sérico, con aumento concomitante de las concentraciones plasmáticas de homocisteína (Sato et al. 2001; Schwanninger et al. 1999).

La farmacocinética del valproato varía dependiendo de los preparados, y el ácido valproico, divalproex sódico y su preparado de liberación prolongada no son intercambiables. El valproato se metaboliza fundamentalmente por β -oxidación mitocondrial y secundariamente por el sistema del citocromo P450; la vida media de estos productos oscila generalmente entre 5-16 h y no se ve afectada únicamente por la edad. La administración concomitante de valproato incrementa las concentraciones de fenobarbital, primidona, carbamacepina, diacepam y lamotrigina. Por el contrario, la administración concomitante de carbamacepina, lamotrigina, topiramato y difenilhidantoína puede hacer descender las concentraciones de valproato. La fluoxetina y la eritromicina pueden potenciar los efectos del valproato. Actualmente ya no se considera que los cambios en la unión a proteínas como consecuencia de las interacciones farmacológicas tengan repercusiones clínicas importantes al margen de poder causar errores en la medición de las concentraciones totales de fármaco (es decir, libre y unido) (Benet y Hoener 2002). Generalmente, el valproato se une menos a las proteínas plasmáticas en las personas de edad avanzada, lo que parece indicar que podría ser preferible utilizar las concentraciones de fármaco libre (Kodama et al. 2001).

Carbamacepina y oxcarbacepina

La carbamacepina es un fármaco eficaz para el tratamiento agudo y la profilaxis de la manía en pacientes jóvenes (Post et al. 1998) que ha conseguido la aprobación de la FDA para el tratamiento agudo de la manía. En un estudio controlado con placebo de 51 pacientes internados en hogares para ancianos se ha comprobado igualmente la eficacia de la carbamacepina en el tratamiento de la agitación y la agresión asociadas a la demencia (Tariot et al. 1998). Entre los efectos secundarios de la carbamacepina cabe destacar las náuseas, los mareos, la ataxia y la neutropenia. Los pacientes de edad avanzada son más propensos a la leucopenia y la agranulocitosis farmacológicas, la ataxia y, por supuesto, las interacciones farmacológicas (Cates y Powers 1998). La eliminación de carbamacepina depende fundamentalmente de CYP3A4, y su depuración disminuye con la edad (Bernus et al. 1997). Sus interacciones con otros fármacos son proteicas y complejas. Los inhibidores de CYP3A4 (como los antibióticos macrólidos, los antipsicóticos y algunos

antidepresivos [v. [tabla 26-4](#)]) incrementan las concentraciones de carbamacepina hasta valores potencialmente tóxicos. Los inductores de CYP3A4 (como fenobarbital, difenilhidantoína y la propia carbamacepina) hacen descender las concentraciones de carbamacepina y de muchos fármacos metabolizados por esta isoenzima ([Spina et al. 1996](#)). Oxcarbacepina, el 10-cetoanálogo de carbamacepina, es un inductor menos potente de CYP3A4, y, aunque ha sido investigado en algunos estudios reducidos en pacientes bipolares, no se ha estudiado en la demencia ([Lima 2000](#)).

Gabapentina y pregabalina

Aunque se ha utilizado en pacientes con trastorno bipolar, los estudios realizados no han confirmado la eficacia de la gabapentina, y sólo existen informes anecdóticos sobre su uso en la demencia ([Pande et al. 2000](#)). No obstante, posee un perfil de efectos secundarios generalmente favorable y unos efectos ansiolíticos y analgésicos modestos, especialmente frente al dolor neuropático. La gabapentina no se une a las proteínas plasmáticas y no se metaboliza, sino que se elimina por excreción renal. En pacientes con problemas renales, se han observado efectos neurológicos adversos, como ataxia, movimientos involuntarios, desorganización del pensamiento, excitación y sedación extrema. Incluso sin que exista disfunción renal, los pacientes de edad avanzada pueden ser propensos a una sedación excesiva. Por consiguiente, en las personas de edad avanzada es más prudente utilizar una posología inicial de 100 mg dos veces al día en lugar de la dosis inicial de 900 mg/día que se recomienda para los pacientes jóvenes con epilepsia.

La pregabalina es un congénere estructural de la gabapentina. Posee un perfil farmacocinético más favorable y puede resultar útil para el dolor neuropático de las personas de edad avanzada. No obstante, es una sustancia controlada y no se dispone de datos sobre ella en la población geriátrica ([Guay 2005](#)).

Lamotrigina

La lamotrigina ha obtenido la aprobación en EE. UU. para su uso como tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar para prevenir episodios anímicos (episodios depresivos, maníacos o mixtos). Los datos de un estudio aleatorizado y controlado demuestran que la lamotrigina es más eficaz que un placebo en el tratamiento de los trastornos bipolares en pacientes de edad avanzada ([Sajatovic et al. 2005a](#)). A diferencia de muchos otros estabilizadores anímicos y antidepresivos, no parece que la lamotrigina haga ganar peso a los pacientes ([Morrell et al. 2003](#)). En un número importante de pacientes de edad avanzada se ha observado somnolencia, erupciones y cefaleas. Las erupciones en pacientes geriátricos fueron la razón más

frecuente para el abandono del estudio, aunque fueran menos frecuentes con lamotrigina (3%) que con carbamacepina (19%) ([Brodie et al. 1999](#)). En aproximadamente el 0,3% de los pacientes adultos se han observado erupciones graves, como síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica ([Messenheimer 1998](#)). Al primer signo de erupción u otro indicio de hipersensibilidad (fiebre, linfadenopatía) hay que interrumpir la administración de lamotrigina y examinar al paciente, a menos que resulte evidente que los signos no guardan ninguna relación con el fármaco. Se puede reducir la incidencia de erupciones ajustando más lentamente las dosis. Además, dado que el valproato incrementa las concentraciones plasmáticas de lamotrigina, es necesario ajustar más lentamente la dosis de lamotrigina y reducir a la mitad la dosis final en los pacientes que estén recibiendo valproato.

Ansiolíticos e hipnóticos

El aislamiento social, las dificultades económicas y el declive de las funciones físicas e intelectuales pueden predisponer a los pacientes de edad avanzada a la ansiedad. La ansiedad de nueva aparición es un acompañante frecuente de las enfermedades físicas, la depresión o los efectos secundarios de los fármacos. Los ISRS y la venlafaxina han desbancado a las benzodiacepinas de acción prolongada (p. ej., diazepam) y a los fármacos con una vida media muy corta (p. ej., alprazolam) como tratamiento inicial para la ansiedad geriátrica, mientras que la benzodiacepina de vida media lorazepam y los hipnóticos no benzodiacepínicos (p. ej., eszopiclona, zaleplón, zolpidem) se han convertido en los hipnóticos más utilizados.

Benzodiacepinas e hipnóticos no benzodiacepínicos

El alivio sintomático a corto plazo que pueden proporcionar las benzodiacepinas no suele compensar sus efectos perjudiciales en las personas de edad avanzada. El uso continuado de benzodiacepinas incrementa el riesgo de caídas, fracturas de cadera y problemas cognitivos en las personas de edad avanzada ([Sorock y Shimkin 1988](#)). En un estudio muy extenso de casos control, se comprobó que el zolpidem, un hipnótico no benzodiacepínico muy popular, duplicaba el riesgo de fractura de cadera, una vez controlados la edad, el sexo y los problemas médicos ([Wang et al. 2001](#)). Se ha comprobado que incluso en dosis únicas y pequeñas, el diazepam, el nitracepam y el temacepam pueden alterar considerablemente la memoria y las funciones psicomotrices de las personas de edad avanzada ([Nikaido et al. 1990](#); [Pomara et al. 1989](#)).

No obstante, puede estar indicada su administración durante algunas semanas como tratamiento agudo para los trastornos del sueño causados por la depresión cuando el

fármaco primario es un antidepresivo. Entre las contraindicaciones relativas, cabe citar los ronquidos excesivos (ya que pueden ser indicio de apnea del sueño), la demencia (ya que estos pacientes son más propensos a experimentar estado confusional diurno, problemas en sus actividades diarias y somnolencia diurna) y el consumo de otros fármacos sedantes o alcohol.

En las personas de edad avanzada deben evitarse los compuestos de vida media prolongada (clonacepam, diacepam y fluracepam). Además, varios fármacos con una vida media más corta (alprazolam, triazolam, midazolam y los no benzodiazepínicos eszopiclona, zaleplón y zolpidem) experimentan una primera fase de metabolización hepática por CYP3A4 que está sujeta a interacciones específicas y a un declive con la edad (Freudenreich y Menza 2000; Greenblatt et al. 1991). Los sedantes con una vida media muy corta también pueden incrementar el riesgo de que los ancianos confundidos se levanten en mitad de la noche para ir tambaleándose hasta el cuarto de baño. El oxacepam y el loracepam no experimentan la primera fase de metabolismo hepático, no poseen metabolitos activos, tienen una vida media aceptable que no aumenta con la edad y no están sujetos a interacciones farmacológicas. Para inducir el sueño es mejor usar loracepam, ya que el oxacepam tiene una absorción relativamente lenta y errática. El loracepam se comercializa en dosis pequeñas muy adecuadas (píldoras de 0,5 mg) y se absorbe bien por vía intramuscular.

Buspirona

El ansiolítico buspirona es un agonista parcial de 5-HT_{1A} que puede tener efectos beneficiosos en algunos pacientes ansiosos y parece ser bien tolerado por los ancianos, sin la sedación ni la propensión a la adicción de las benzodiazepinas (Steinberg 1994). Por consiguiente, puede ser muy útil en pacientes de edad avanzada con cuadros de ansiedad generalizada y propensos a las caídas, el estado confusional o las neumopatías crónicas. No obstante, la buspirona puede necesitar varias semanas para producir su efecto ansiolítico, no demuestra tolerancia cruzada con las benzodiazepinas y puede provocar efectos secundarios, como mareos, cefaleas y nerviosismo (Strand et al. 1990). A diferencia de los ISRS, la buspirona tiene una aplicación muy limitada en los trastornos obsesivo-compulsivos o de angustia. La edad y el sexo no influyen en la farmacocinética de buspirona, pero la administración simultánea de verapamilo, diltiacem, eritromicina o itraconazol incrementa considerablemente las concentraciones de buspirona, y una combinación excesivamente entusiasta con fármacos serotoninérgicos puede dar lugar al síndrome de serotonina (Mahmood y Sahajwalla 1999). La dosis inicial de buspirona debe ser de 5 mg tres veces al día, que irá aumentando gradualmente en 5 mg cada semana hasta una dosis máxima de 60 mg/día.

Potenciadores cognitivos

Inhibidores de la colinesterasa

Cuatro de los cinco fármacos aprobados y comercializados en EE. UU. para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer (tacrina, donepecilo, galantamina y rivastigmina) son inhibidores de la colinesterasa (tabla 26-7). Ya no se recomienda el uso de tacrina, debido a sus posibles efectos hepatotóxicos. Los principales efectos secundarios de estos fármacos son la dependencia de la concentración y las consecuencias de sus efectos colinérgicos periféricos. Teniendo en cuenta estos efectos, los clínicos deben conocer bien las vías específicas de eliminación de los fármacos y sus posibles interacciones farmacológicas con los inhibidores de CYP2D6 o CYP3A4 y los inductores de CYP3A4 a la hora de prescribir donepecilo y galantamina (Carrier 1999; Crismon 1998). La rivastigmina depende de la función renal, y la FDA advierte de la necesidad de ajustar cuidadosamente las dosis (y volver a ajustarlas si se reinicia el tratamiento) para prevenir los vómitos graves. Los fármacos con efectos anticolinérgicos muy potentes antagonizan directamente con los inhibidores de la colinesterasa (Chew et al. 2005, 2008; Lu y Tune 2003; Mulsant et al. 2003).

En estudios controlados se ha podido comprobar que los potenciadores cognitivos disponibles actualmente mejoran modestamente la cognición y la función (Cumplings 2000). Al interrumpir su administración puede producirse un deterioro sintomático muy rápido, y no hay pruebas que indiquen que alteran la neuropatología subyacente de la enfermedad de Alzheimer o su progresión final. Antes de iniciar el tratamiento anticolinesterásico, es fundamental interrumpir la administración de los anticolinérgicos innecesarios (Lu y Tune 2003). En pacientes con una reserva cognitiva muy mermada, incluso los efectos anticolinérgicos más leves pueden deteriorar considerablemente la capacidad cognitiva (Chew et al. 2005; Mulsant et al. 2003; Nebes et al. 1997, 2005). Los inhibidores de la colinesterasa pueden tener alguna aplicación en la prevención y el tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (Cumplings et al. 2006; Sink et al. 2005), aunque es necesario seguir investigando en este campo.

Antagonistas de los receptores de NMDA

La memantina, el primer fármaco del grupo de los antagonistas de los receptores de *N*-metil-D-aspartato (NMDA), dispone de la aprobación de la FDA para su uso en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer moderada o grave. Una sobreestimulación glutamatérgica puede causar daños neuronales excitotóxicos. La memantina es un antagonista no competitivo con una afinidad moderada por los receptores de NMDA, y puede atenuar

TABLA 26-7. Inhibidores de la colinesterasa

	Depuración	Posología	Efectos secundarios importantes	Farmacodinámica
Donepecilo	Vida media = 70-80 h CYP3A4, 2D6	5-10 mg/día en una dosis diaria; comenzar con 5 mg al acostarse	Náuseas leves, diarrea, agitación	Inhibición reversible de la acetilcolinesterasa
Galantamina, galantamina ER	Vida media = 7 h CYP2D6, 3A4	8-24 mg/día repartidos en dos dosis; comenzar con 8 mg dos veces al día	Náuseas moderadas, vómitos, diarrea, anorexia, temblores, insomnio	Inhibición reversible de la acetilcolinesterasa; la modulación nicotínica puede potenciar la liberación de acetilcolina
Rivastigmina	Vida media = 1,25 h Renal	6-12 mg/día repartidos en dos dosis; comenzar con 1,5 mg dos veces al día y volver a ajustar si se interrumpe el tratamiento	Náuseas intensas, vómitos, anorexia, pérdida de peso, sudoración, mareos	Inhibición seudoirreversible de la acetilcolinesterasa; también inhibe la butirilcolinesterasa

Nota. CYP, citocromo P450; ER, liberación prolongada.

la neurotoxicidad sin interferir en las acciones fisiológicas normales del glutamato. Pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada o grave toleraron bien una dosis diaria de 20 mg de memantina, observándose una reducción significativa de la progresión del deterioro en comparación con un placebo en un estudio multicéntrico de 28 semanas de duración que se llevó a cabo en EE. UU. (Reisberg et al. 2003). En un estudio controlado con placebo de 6 meses de duración en el que participaron 401 pacientes tratados con donepecilo, el tratamiento combinado demostró efectos beneficiosos sobre la capacidad cognitiva y las actividades cotidianas en comparación con la situación inicial (Tariot et al. 2004). La memantina fue bien tolerada en ambos estudios, aunque puede causar estado confusional en algunos pacientes. No parece que participe en interacciones farmacológicas, pero se excreta por los riñones, lo que obliga a reducir su dosis en pacientes con problemas renales importantes.

Puntos clave

- Los trastornos psiquiátricos de los pacientes geriátricos pueden tratarse satisfactoriamente con fármacos psicótropos, aunque es necesario extremar las precauciones durante el tratamiento debido a que las personas de edad avanzada son más susceptibles a los acontecimientos adversos farmacológicos.

Antidepresivos

- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) siguen siendo los fármacos de primera línea para el tratamiento de la depresión geriátrica debido a su eficacia en los síndromes depresivos y de ansiedad, a

su facilidad de uso, y a su seguridad y buena tolerancia. Todos los ISRS disponibles demuestran una eficacia y una tolerancia muy parecidas; sin embargo, en el caso de los pacientes geriátricos, los expertos recomiendan usar citalopram, escitalopram o sertralina, debido a que sus perfiles farmacocinéticos son más favorables. En los pacientes de edad avanzada, las dosis iniciales de ISRS equivalen generalmente a la mitad de la dosis eficaz mínima. Estos fármacos pueden causar SIADH; actúan sinérgicamente con otros fármacos que incrementan el riesgo de hemorragias gastrointestinales, como los AINE; y pueden producir bradicardia.

- Aunque son muy pocos los datos controlados que confirman la eficacia y seguridad del bupropión, la duloxetina, la mirtazapina, la nefazodona o la venlafaxina en los pacientes de edad avanzada, estos fármacos representan la mejor alternativa en aquellos pacientes de edad avanzada que no responden a los ISRS o que no toleran estos fármacos.
- Cuando hay que recurrir a un antidepresivo tricíclico para tratar una depresión geriátrica en un paciente de edad avanzada, se recomienda utilizar las aminas secundarias disipramina y nortriptilina, debido a su menor propensión a causar ortostatismo y caídas, a su farmacocinética lineal y a sus efectos anticolinérgicos más limitados. Debido a que tienen un índice terapéutico relativamente estrecho, es necesario monitorizar las concentraciones plasmáticas y el electrocardiograma en los pacientes de edad avanzada.

Antipsicóticos

- Los antipsicóticos atípicos constituyen los fármacos de primera línea para tratar los síntomas psicóticos de cualquier etiología en los pacientes geriátricos. Las pruebas

disponibles confirman su eficacia en el tratamiento de la esquizofrenia, los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, o el delirio en los pacientes de edad avanzada. No obstante, persisten algunas dudas importantes acerca de su tolerancia y seguridad en los pacientes de edad avanzada. Se ha observado un índice de mortalidad casi dos veces mayor en pacientes de edad avanzada con síntomas conductuales y psicológicos de demencia. La elección de un fármaco específico para tratar a un determinado paciente debería basarse en la relevancia de las pruebas disponibles sobre el trastorno a tratar y, cuando se carece de tales pruebas, en los perfiles de efectos secundarios de los fármacos disponibles actualmente.

Potenciadores cognitivos

- Se ha demostrado en estudios controlados que los potenciadores cognitivos que se comercializan actualmente mejoran modestamente la capacidad cognitiva y funcional. Antes de iniciar el tratamiento anticolinesterásico, es fundamental interrumpir la administración de cualquier fármaco anticolinérgico innecesario.

Otros fármacos psicótropos

- Por el momento, sólo disponemos de datos de estudios abiertos y naturalistas que respalden la eficacia y la seguridad del litio y de divalproex. Ambos pueden producir efectos adversos importantes, por lo que es necesario monitorizarlos estrechamente. Disponemos de muy pocos datos geriátricos sobre la carbamacepina o la lamotrigina.
- El alivio sintomático a corto plazo que pueden proporcionar las benzodiacepinas no suele compensar los efectos perjudiciales que tienen estos fármacos en los pacientes de edad avanzada.

Bibliografía

- Aichhorn W, Weiss U, Marksteiner J, et al: Influence of age and gender on risperidone plasma concentrations. *J Psychopharmacol* 19:395–401, 2005
- Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF 3rd, et al: Pharmacotherapy of depression in older patients: a summary of the expert consensus guidelines. *J Psychiatr Pract* 7:361–376, 2001
- Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, et al: Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 65(suppl 2):5–104, 2004
- Allard P, Gram L, Timdahl K, et al: Efficacy and tolerability of venlafaxine in geriatric outpatients with major depression: a double-blind, randomised 6-month comparative study. *Int J Geriatr Psychiatry* 19:1123–1130, 2004
- Altamura AC, De Novellis F, Guercetti G, et al: Fluoxetine compared with amitriptyline in elderly depression: a controlled clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Res* 9:391–396, 1989
- Alvir JJ, Lieberman JA, Safferman AZ, et al: Clozapine-induced agranulocytosis: incidence and risk factors in the United States. *N Engl J Med* 329:162–167, 1993
- American Diabetes Association: American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, et al: Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 27:596–601, 2004
- Amore M, Ricci M, Zanardi R, et al: Long-term treatment of geropsychiatric depressed patients with venlafaxine. *J Affect Disord* 46:293–296, 1997
- Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L: Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 25:1099–1104, 1994
- Andreescu C, Mulsant BH, Rothschild AJ, et al: Pharmacotherapy of major depression with psychotic features: what is the evidence? *Psychiatr Ann* 35:31–38, 2006
- Aragona M, Inghilleri M: Increased ocular pressure in two patients with narrow angle glaucoma treated with venlafaxine. *Clin Neuropharmacol* 21:130–131, 1998
- Arranz FJ, Ros S: Effects of comorbidity and polypharmacy on the clinical usefulness of sertraline in elderly depressed patients: an open multicentre study. *J Affect Disord* 46:285–291, 1997
- Bailer U, Fischer P, Kufferle B, et al: Occurrence of mirtazapine-induced delirium in organic brain disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 15:239–243, 2000
- Barak Y, Wittenberg N, Naor S, et al: Clozapine in elderly psychiatric patients: tolerability, safety, and efficacy. *Compr Psychiatry* 40:320–325, 1999
- Barak Y, Shamir E, Zemishlani H, et al: Olanzapine vs. haloperidol in the treatment of elderly chronic schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 26:1199–1202, 2002
- Barbhaiya RH, Buch AB, Greene DS: A study of the effect of age and gender on the pharmacokinetics of nefazodone after single and multiple doses. *J Clin Psychopharmacol* 16:19–25, 1996
- Beers MH: Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med* 157:1531–1536, 1997
- Belgamwar RB, Fenton M: Olanzapine IM or velotab for acutely disturbed/agitated people with suspected serious mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev*(2):CD003729, 2005
- Belpaire FM, Wijnant P, Temmerman A, et al: The oxidative metabolism of metoprolol in human liver microsomes: inhibition by the selective serotonin reuptake inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol* 54:261–264, 1998
- Benazzi F: Urinary retention with venlafaxine-haloperidol combination. *Pharmacopsychiatry* 30:27, 1997
- Benazzi F: Serotonin syndrome with mirtazapine-fluoxetine combination. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:495–496, 1998
- Benet LZ, Hoener B: Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther* 71:115–121, 2002
- Berkowitz A: Ziprasidone for dementia in elderly patients: case review. *J Psychiatr Pract* 9:469–473, 2003
- Bernus I, Dickinson RG, Hooper WD: Anticonvulsant therapy in aged patients: clinical pharmacokinetic considerations. *Drugs Aging* 10:278–289, 1997
- Bigos KL, Bies RR, Pollock BG: Population pharmacokinetics in geriatric psychiatry. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:993–1003, 2006
- Bodkin JA, Lasser RA, Wines JD Jr, et al: Combining serotonin reuptake inhibitors and bupropion in partial responders to antidepressant monotherapy. *J Clin Psychiatry* 58:137–145, 1997
- Bondareff W, Alpert M, Friedhoff AJ, et al: Comparison of sertraline and nortriptyline in the treatment of major depressive disorder in late life. *Am J Psychiatry* 157:729–736, 2000
- Branconnier RJ, Cole JO, Ghazvinian S, et al: Clinical pharmacology of bupropion and imipramine in elderly depressives. *J Clin Psychiatry* 44(5pt2):130–133, 1983

- Breier A, Sutton VK, Feldman PD, et al: Olanzapine in the treatment of dopaminergic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 52:438–445, 2002
- Brodsky H, Ames D, Snowdon J, et al: A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 64:134–143, 2003
- Brodie MJ, Overstall PW, Giorgi L: Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group. *Epilepsy Res* 37:81–87, 1999
- Brosen K, Skjelbo E, Rasmussen BB, et al: Fluvoxamine is a potent inhibitor of cytochrome P4501A2. *Biochem Pharmacol* 64:1211–1214, 1993
- Burris KD, Molski TE, Xu C, et al: Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 302:381–389, 2002
- Burrows AB, Salzman C, Satlin A, et al: A randomized, placebo-controlled trial of paroxetine in nursing home residents with non-major depression. *Depress Anxiety* 15:102–110, 2002
- Caligiuri MR, Jeste DV, Lacro JP: Antipsychotic-induced movement disorders in the elderly: epidemiology and treatment recommendations. *Drugs Aging* 17:363–384, 2000
- Carrier L: Donepezil and paroxetine: possible drug interaction. *J Am Geriatr Soc* 47:1037, 1999
- Carvajal García-Pando A, García del Pozo J, Sánchez AS, et al: Hepatotoxicity associated with the new antidepressants. *J Clin Psychiatry* 63:135–137, 2002
- Cates M, Powers R: Concomitant rash and blood dyscrasias in geriatric psychiatry patients treated with carbamazepine. *Ann Pharmacother* 32:884–887, 1998
- Centorrino F, Price BH, Tuttle M, et al: EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 159:109–115, 2002
- Centorrino F, Albert MJ, Drago-Ferrante G, et al: Delirium during clozapine treatment: incidence and associated risk factors. *Pharmacopsychiatry* 36:156–160, 2003
- Chalon SA, Granier LA, Vandenhenne FR, et al: Duloxetine increases serotonin and norepinephrine availability in healthy subjects: a double-blind, controlled study. *Neuropsychopharmacology* 28:1685–1693, 2003
- Chan WC, Lam LC, Choy CN, et al: A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:1156–1162, 2001
- Chen P, Kales HC, Weintraub D, et al: Antidepressant treatment of veterans with Parkinson's disease and depression: analysis of a national sample. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 20:161–165, 2007
- Chen Y, Patel NC, Guo JJ, et al: Antidepressant prophylaxis for poststroke depression: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 22:159–166, 2007
- Chew ML, Mulsant BH, Rosen J, et al: Serum anticholinergic activity and cognition in patients with moderate to severe dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:535–538, 2005
- Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, et al: A model of anticholinergic activity of atypical antipsychotic medications. *Schizophr Res* 88:63–72, 2006
- Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, et al: Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc* 56:1333–1341, 2008
- Clark WS, Street JS, Feldman PD, et al: The effects of olanzapine in reducing the emergence of psychosis among nursing home patients with Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 62:34–40, 2001
- Cohn CK, Shrivastava R, Mendels J, et al: Double-blind, multicenter comparison of sertraline and amitriptyline in elderly depressed patients. *J Clin Psychiatry* 51(suppl B):28–33, 1990
- Conley EL, Coley KC, Pollock BG, et al: Prevalence and risk of thrombocytopenia with valproic acid: experience at a psychiatric teaching hospital. *Pharmacotherapy* 21:1325–1330, 2001
- Coward D, Dixon K, Enz A, et al: Partial brain dopamine D2 receptor agonists in the treatment of schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 25:393–397, 1989
- Crewe HK, Lennard MS, Tucker GT, et al: The effect of selective serotonin re-uptake inhibitors on cytochrome P4502D6 (CYP2D6) activity in human liver microsomes. *Br J Clin Pharmacol* 34:262–265, 1992
- Crismon ML: Pharmacokinetics and drug interactions of cholinesterase inhibitors administered in Alzheimer's disease. *Pharmacotherapy* 18:47–54, 1998
- Cummings JL: Cholinesterase inhibitors: a new class of psychotropic compounds. *Am J Psychiatry* 157:4–15, 2000
- Cummings JL, Street J, Masterman D, et al: Efficacy of olanzapine in the treatment of psychosis in dementia with Lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord* 13:67–73, 2002
- Cummings JL, McRae T, Zhang R, et al: Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:605–612, 2006
- Curran S, Turner D, Musa S, et al: Psychotropic drug use in older people with mental illness with particular reference to antipsychotics: a systematic study of tolerability and use in different diagnostic groups. *Int J Geriatr Psychiatry* 20:842–847, 2005
- Dahmen N, Marx J, Hopf HC, et al: Therapy of early poststroke depression with venlafaxine: safety, tolerability, and efficacy as determined in an open, uncontrolled clinical trial. *Stroke* 30:691–692, 1999
- Dalton SO, Sorensen HT, Johansen C: SSRIs and upper gastrointestinal bleeding: what is known and how should it influence prescribing? *CNS Drugs* 20:143–151, 2006
- Davidson J, Watkins L, Owens M, et al: Effects of paroxetine and venlafaxine XR on heart rate variability in depression. *J Clin Psychopharmacol* 25:480–484, 2005
- Davidson M, Harvey PD, Vervaeke J, et al: A long-term, multicenter, open-label study of risperidone in elderly patients with psychosis. On behalf of the Risperidone Working Group. *Int J Geriatr Psychiatry* 15:506–514, 2000
- Davidson M, Emsley R, Kramer M, et al: Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study. *Schizophr Res* 93:117–130, 2007
- Davis R, Peters DH, McTavish D: Valproic acid: a reappraisal of its pharmacological properties and clinical efficacy in epilepsy. *Drugs* 47:332–372, 1994
- De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, et al: A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 53:946–955, 1999
- De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W, 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* 19:115–126, 2004
- De Deyn PP, Jeste DV, Swanik R, et al: Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 25:463–467, 2005a

- De Deyn PP, Katz IR, Brodaty H, et al: Management of agitation, aggression, and psychosis associated with dementia: a pooled analysis including three randomized, placebo-controlled double-blind trials in nursing home residents treated with risperidone. *Clin Neurol Neurosurg* 107:497–508, 2005b
- Devanand DP, Pelton GH, Marston K, et al: Sertraline treatment of elderly patients with depression and cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:123–130, 2003
- Devanand DP, Juszcak N, Nobler MS, et al: An open treatment trial of venlafaxine for elderly patients with dysthymic disorder. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 17:219–224, 2004
- Devanand DP, Nobler MS, Cheng J, et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluoxetine treatment for elderly patients with dysthymic disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 13: 59–68, 2005
- Dierick M: An open-label evaluation of the long-term safety of oral venlafaxine in depressed elderly patients. *Ann Clin Psychiatry* 8:169–178, 1996
- Dolder CR, Jeste DV: Incidence of tardive dyskinesia with typical versus atypical antipsychotics in very high risk patients. *Biol Psychiatry* 53:1142–1145, 2003
- Doraiswamy PM, Khan ZM, Donahue RM, et al: Quality of life in geriatric depression: a comparison of remitters, partial responders, and nonresponders. *Am J Geriatr Psychiatry* 9: 423–428, 2001
- Doraiswamy PM, Krishnan KR, Oxman T, et al: Does antidepressant therapy improve cognition in elderly depressed patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58:M1137–M1144, 2003
- Dunner DL, Cohn JB, Walshe TD, et al: Two combined, multicenter double-blind studies of paroxetine and doxepin in geriatric patients with major depression. *J Clin Psychiatry* 53(suppl): 57–60, 1992
- Dunner DL, Zisook S, Billow AA, et al: A prospective safety surveillance study for bupropion sustained-release in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 59:366–373, 1998
- Eastham JH, Jeste DV, Young RC: Assessment and treatment of bipolar disorder in the elderly. *Drugs Aging* 12:205–224, 1998
- Eisendorfer C, Conner JF, Wilkie FL: The effect of magnesium pemoline on cognition and behavior. *J Gerontol* 23:283–288, 1968
- Ellis T, Cudkovic ME, Sexton PM, et al: Clozapine and risperidone treatment of psychosis in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:364–369, 2000
- Ereshefsky L, Dugan D: Review of the pharmacokinetics, pharmacogenetics, and drug interaction potential of antidepressants: focus on venlafaxine. *Depress Anxiety* 12(suppl 1):30–44, 2000
- Etminan M, Samii A, Takkouche B, et al: Increased risk of somnolence with the new dopamine agonists in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Drug Saf* 24:863–868, 2001
- Etminan M, Streiner DL, Rochon PA: Exploring the association between atypical neuroleptic agents and diabetes mellitus in older adults. *Pharmacotherapy* 23:1411–1415, 2003
- Evans M, Hammond M, Wilson K, et al: Treatment of depression in the elderly: effect of physical illness on response. *Int J Geriatr Psychiatry* 12:1189–1194, 1997
- Fabian TJ, Amico JA, Kroboth PD, et al: Paroxetine-induced hyponatremia in older adults: a 12-week prospective study. *Arch Intern Med* 164:327–332, 2004
- Fava M, Mulroy R, Alpert J, et al: Emergence of adverse events following discontinuation of treatment with extended-release venlafaxine. *Am J Psychiatry* 154:1760–1762, 1997
- Feighner JP, Cohn JB: Double-blind comparative trials of fluoxetine and doxepin in geriatric patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 46(3pt2):20–25, 1985
- Feldman PD, Hay LK, Deberdt W, et al: Retrospective cohort study of diabetes mellitus and antipsychotic treatment in a geriatric population in the United States. *J Am Med Dir Assoc* 5:38–46, 2004
- Feng Y, Pollock BG, Coley KC, et al: Assessing sources of variability in risperidone pharmacokinetics: a population analysis of risperidone using highly sparse sampling measurements from the CATIE Study. *Society of Biological Psychiatry's 61st Annual Scientific Program. Biol Psychiatry* 59:230S, 2006
- Fernandez HH, Friedman JH, Jacques C, et al: Quetiapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 14:484–487, 1999
- Fernandez HH, Trieschmann ME, Burke MA, et al: Quetiapine for psychosis in Parkinson's disease versus dementia with Lewy bodies. *J Clin Psychiatry* 63:513–515, 2002
- Finkel SI, Richter EM, Clary CM, et al: Comparative efficacy of sertraline vs. fluoxetine in patients age 70 or over with major depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 7:221–227, 1999
- Finkel S, Kozma C, Long S, et al: Risperidone treatment in elderly patients with dementia: relative risk of cerebrovascular events versus other antipsychotics. *Int Psychogeriatr* 17: 617–629, 2005
- Flint AJ: Generalised anxiety disorder in elderly patients: epidemiology, diagnosis and treatment options. *Drugs Aging* 22:101–114, 2005
- Fontaine CS, Hynan LS, Koch K, 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* 64:726–730, 2003
- Forlenza OV, Almeida OP, Stoppe A Jr, et al: Antidepressant efficacy and safety of low-dose sertraline and standard-dose imipramine for the treatment of depression in older adults: results from a double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Int Psychogeriatr* 13:75–84, 2001
- Frenchman IB, Prince T: Clinical experience with risperidone, haloperidol, and thioridazine for dementia-associated behavioral disturbances. *Int Psychogeriatr* 9:431–435, 1997
- Freudenreich O, Menza M: Zolpidem-related delirium: a case report. *J Clin Psychiatry* 61:449–450, 2000
- Friedman RA, Leon AC: Expanding the black box: depression, antidepressants, and the risk of suicide. *N Engl J Med* 356: 2343–2346, 2007
- Furlan PM, Kallan MJ, Ten Have T, et al: Cognitive and psychomotor effects of paroxetine and sertraline on healthy elderly volunteers. *Am J Geriatr Psychiatry* 9: 429–438, 2001
- Gareri P, Cotroneo A, Lacava R, et al: Comparison of the efficacy of new and conventional antipsychotic drugs in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 9:207–215, 2004
- Gasto C, Navarro V, Marcos T, et al: Single-blind comparison of venlafaxine and nortriptyline in elderly major depression. *J Clin Psychopharmacol* 23:21–26, 2003
- Gelenberg AJ, Laukes C, McGahuey C, et al: Mirtazapine substitution in SSRI-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 61:356–360, 2000
- Georgotas A, Friedman E, McCarthy M, et al: Resistant geriatric depressions and therapeutic response to monoamine oxidase inhibitors. *Biol Psychiatry* 18:195–205, 1983

- Georgotas A, McCue RE, Hapworth W, et al: Comparative efficacy and safety of MAOIs versus TCAs in treating depression in the elderly. *Biol Psychiatry* 21:1155–1166, 1986
- Geretsegger C, Stuppaek CH, Mair M, et al: Multicenter double blind study of paroxetine and amitriptyline in elderly depressed inpatients. *Psychopharmacology (Berl)* 119:277–281, 1995
- Gex-Fabry M, Balant-Gorgia AE, Balant LP: Therapeutic drug monitoring of olanzapine: the combined effect of age, gender, smoking, and comedication. *Ther Drug Monit* 25:46–53, 2003
- Gill SS, Rochon PA, Herrmann N, et al: Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ* 330:445, 2005
- Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al: Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina [published erratum appears in *JAMA* 288:1720, 2002]. *JAMA* 288:701–709, 2002
- Goetz CG, Blasucci LM, Leurgans S, et al: Olanzapine and clozapine: comparative effects on motor function in hallucinating PD patients. *Neurology* 55:789–794, 2000
- Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al: Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 116:109–118, 2005
- Goodnick PJ, Hernandez M: Treatment of depression in comorbid medical illness. *Expert Opin Pharmacother* 1:1367–1384, 2000
- Gorwood P, Weiller E, Lemming O, et al: Escitalopram prevents relapse in older patients with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:581–593, 2007
- Gram LF, Hansen MG, Sindrup SH, et al: Citalopram: interaction studies with levomepromazine, imipramine, and lithium. *Ther Drug Monit* 15:18–24, 1993
- Greco KE, Tune LE, Brown FW, et al: A retrospective study of the safety of intramuscular ziprasidone in agitated elderly patients. *J Clin Psychiatry* 66:928–929, 2005
- Greenblatt DJ, Harmatz JS, Shapiro L, et al: Sensitivity to triazolam in the elderly. *N Engl J Med* 324:1691–1698, 1991
- Greenblatt DJ, von Moltke LL, Harmatz JS, et al: Drug interactions with newer antidepressants: role of human cytochromes P450. *J Clin Psychiatry* 59(suppl 15):19–27, 1998
- Greenblatt DJ, von Moltke LL, Harmatz JS, et al: Human cytochromes and some newer antidepressants: kinetics, metabolism, and drug interactions. *J Clin Psychiatry* 19 (suppl 1):23S–35S, 1999
- Greene DS, Barbhuiya RH: Clinical pharmacokinetics of nefazodone. *Clin Pharmacokinet* 33:260–275, 1997
- Grothe DR, Scheckner B, Albano D: Treatment of pain syndromes with venlafaxine. *Pharmacotherapy* 24:621–629, 2004
- Guay DR: Pregabalin in neuropathic pain: a more “pharmaceutically elegant” gabapentin? *Am J Geriatr Pharmacother* 3:274–287, 2005
- Guillibert E, Pelicier Y, Archambault JC, et al: A double-blind, multicentre study of paroxetine versus clomipramine in depressed elderly patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 350: 132–134, 1989
- Han CS, Kim YK: A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 45:297–301, 2004
- Hansen RA, Gartlehner G, Lohr KN, et al: Efficacy and safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder. *Ann Intern Med* 143:415–426, 2005
- Harvey AT, Rudolph RL, Preskorn SH: Evidence of the dual mechanisms of action of venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry* 57:503–509, 2000
- Harvey PD, Napolitano JA, Mao L, et al: Comparative effects of risperidone and olanzapine on cognition in elderly patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:820–829, 2003
- Herrmann N, Rivard MF, Flynn M, et al: Risperidone for the treatment of behavioral disturbances in dementia: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 10:220–223, 1998
- Herrmann N, Mamdani M, Lanctot KL: Atypical antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents. *Am J Psychiatry* 161: 1113–1115, 2004
- Herrmann N, Rothenburg LS, Black SE, et al: Methylphenidate for the treatment of apathy in Alzheimer disease: prediction of response using dextroamphetamine challenge. *J Clin Psychopharmacol* 28:296–301, 2008
- Hesse LM, Venkatakrishnan K, Court MH, et al: CYP2B6 mediates the in vitro hydroxylation of bupropion: potential drug interactions with other antidepressants. *Drug Metab Dispos* 28:1176–1183, 2000
- Hesse LM, He P, Krishnaswamy S, et al: Pharmacogenetic determinants of interindividual variability in bupropion hydroxylation by cytochrome P450 2B6 in human liver microsomes. *Pharmacogenetics* 14:225–238, 2004
- Hien le TT, Cumming RG, Cameron ID, et al: Atypical antipsychotic medications and risk of falls in residents of aged care facilities. *J Am Geriatr Soc* 53:1290–1295, 2005
- Horikawa N, Yamazaki T, Miyamoto K, et al: Treatment for delirium with risperidone: results of a prospective open trial with 10 patients. *Gen Hosp Psychiatry* 25:289–292, 2003
- Howanitz E, Pardo M, Smelson DA, et al: The efficacy and safety of clozapine versus chlorpromazine in geriatric schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 60:41–44, 1999
- Howard WT, Warnock JK: Bupropion-induced psychosis. *Am J Psychiatry* 156:2017–2018, 1999
- Hoyberg OJ, Maragakis B, Mullin J, et al: A double-blind multicentre comparison of mirtazapine and amitriptyline in elderly depressed patients. *Acta Psychiatr Scand* 93:184–190, 1996
- Hua TC, Pan A, Chan C, et al: Effect of duloxetine on tolterodine pharmacokinetics in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 57:652–656, 2004
- Hudson JI, Wohlreich MM, Kajdasz DK, et al: Safety and tolerability of duloxetine in the treatment of major depressive disorder: analysis of pooled data from eight placebo-controlled clinical trials. *Hum Psychopharmacol* 20:327–341, 2005
- Hutchison LC: Mirtazapine and bone marrow suppression: a case report. *J Am Geriatr Soc* 49:1129–1130, 2001
- Hwang JP, Yang CH, Lee TW, et al: The efficacy and safety of olanzapine for the treatment of geriatric psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 23:113–118, 2003
- Iribarne C, Picart D, Dreano Y, et al: In vitro interactions between fluoxetine or fluvoxamine and methadone or buprenorphine. *Fundam Clin Pharmacol* 12:194–199, 1998
- Irizarry MC, Ghaemi SN, Lee-Cherry ER, et al: Risperidone treatment of behavioral disturbances in outpatients with dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 11:336–342, 1999
- Jaskiw GE, Thyrum PT, Fuller MA, et al: Pharmacokinetics of quetiapine in elderly patients with selected psychotic disorders. *Clin Pharmacokinet* 43:1025–1035, 2004
- Jeppesen U, Gram L, Vistisen K: Dose-dependent inhibition of CYP1A2, CYP2C19, and CYP2D6 by citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, and paroxetine. *Eur J Clin Pharmacol* 51:73–78, 1996

- Jeste DV: Tardive dyskinesia rates with atypical antipsychotics in older adults. *J Clin Psychiatry* 65(suppl 9):21–24, 2004
- Jeste DV, Caligiuri MP, Paulsen JS, et al: Risk of tardive dyskinesia in older patients: a prospective longitudinal study of 266 outpatients. *Arch Gen Psychiatry* 52:756–765, 1995
- Jeste DV, Barak Y, Madhusoodanan S, et al: International multisite double-blind trial of the atypical antipsychotics risperidone and olanzapine in 175 elderly patients with chronic schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:638–647, 2003
- Johnson EM, Whyte E, Mulsant BH, et al: Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:796–802, 2006
- Joo JH, Lenze EJ, Mulsant BH, et al: Risk factors for falls during treatment of late-life depression. *J Clin Psychiatry* 63:936–941, 2002
- Juurink DN, Mamdani MM, Kopp A, et al: The risk of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors in the elderly. *Am J Psychiatry* 163:813–821, 2006
- Kando JC, Tohen M, Castillo J, et al: The use of valproate in an elderly population with affective symptoms. *J Clin Psychiatry* 57:238–240, 1996
- Kane JM, Carson WH, Saha AR, et al: Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 63:763–771, 2002
- Kane J, Canas F, Kramer M, et al: Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: a 6-week placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 90:147–161, 2007
- Karp JF, Weiner D, Seligman K, et al: Body pain and treatment response in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:188–194, 2005
- Kasckow JW, Mohamed S, Thallasinos A, et al: Citalopram augmentation of antipsychotic treatment in older schizophrenia patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:1163–1167, 2001
- Kashuba AD, Nafziger AN, Kearns GL, et al: Effect of fluvoxamine therapy on the activities of CYP1A2, CYP2D6, and CYP3A as determined by phenotyping. *Clin Pharmacol Ther* 64:257–268, 1998
- Kasper S, de Swart H, Andersen HF: Escitalopram in the treatment of depressed elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:884–891, 2005
- Kato D, Kawanishi C, Kishida I, et al: Delirium resolving upon switching from risperidone to quetiapine: implication of CYP2D6 genotype. *Psychosomatics* 46:374–375, 2005
- Katona CLE, Hunter BN, Bray J: A double-blind comparison of the efficacy and safety of paroxetine and imipramine in the treatment of depression with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:100–108, 1998
- Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, et al: Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry* 60:107–115, 1999
- Katz IR, Reynolds CF 3rd, Alexopoulos GS, et al: Venlafaxine ER as a treatment for generalized anxiety disorder in older adults: pooled analysis of five randomized placebo-controlled clinical trials. *J Am Geriatr Soc* 50:18–25, 2002
- Kelsey JE: Dose-response relationship with venlafaxine. *J Clin Psychopharmacol* 16(3 suppl 2):21S–26S; discussion, 26S–28S, 1996
- Kennedy JS, Jeste D, Kaiser CJ, et al: Olanzapine vs. haloperidol in geriatric schizophrenia: analysis of data from a double-blind controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:1013–1020, 2003
- Kennedy J, Deberdt W, Siegal A, et al: Olanzapine does not enhance cognition in non-agitated and non-psychotic patients with mild to moderate Alzheimer's dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 20:1020–1027, 2005
- Khan A, Rudolph R, Bauml B, et al: Venlafaxine in depressed geriatric outpatients: an open-label clinical study. *Psychopharmacol Bull* 31:753–758, 1995
- Kiev A, Masco HL, Wenger TL, et al: The cardiovascular effects of bupropion and nortriptyline in depressed outpatients. *Ann Clin Psychiatry* 6:107–115, 1994
- Kim KY, Bader GM, Kotlyar V, et al: Treatment of delirium in older adults with quetiapine. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 16:29–31, 2003
- Kinon BJ, Stauffer VL, McGuire HC, et al: The effects of antipsychotic drug treatment on prolactin concentrations in elderly patients. *J Am Med Dir Assoc* 4:189–194, 2003
- Kirby D, Harrigan S, Ames D: Hyponatraemia in elderly psychiatric patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine: a retrospective controlled study in an inpatient unit. *Int J Geriatr Psychiatry* 17:231–237, 2002
- Kirwin JL, Goren JL: Duloxetine: a dual serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor for treatment of major depressive disorder. *Pharmacotherapy* 25:396–410, 2005
- Klamerus KJ, Parker VD, Rudolph RL, et al: Effects of age and gender on venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine pharmacokinetics. *Pharmacotherapy* 16:915–923, 1996
- Kobayashi K, Yamamoto T, Chiba K, et al: The effects of selective serotonin reuptake inhibitors and their metabolites on Smephenytoin 4'-hydroxylase activity in human liver microsomes. *Br J Clin Pharmacol* 40:481–485, 1995
- Kodama Y, Kodama H, Kuranari M, et al: Gender- or age-related binding characteristics of valproic acid to serum proteins in adult patients with epilepsy. *Eur J Pharm Biopharm* 52:57–63, 2001
- Kohen I, Preval H, Southard R, et al: Naturalistic study of intramuscular ziprasidone versus conventional agents in agitated elderly patients: retrospective findings from a psychiatric emergency service. *Am J Geriatr Pharmacother* 3:240–245, 2005
- Koller E, Schneider B, Bennett K, et al: Clozapine-associated diabetes. *Am J Med* 111:716–723, 2001
- Koller EA, Cross JT, Doraiswamy PM, et al: Pancreatitis associated with atypical antipsychotics: from the Food and Drug Administration's MedWatch surveillance system and published reports. *Pharmacotherapy* 23:1123–1130, 2003
- Kotlyar M, Brauer LH, Tracy TS, et al: Inhibition of CYP2D6 activity by bupropion. *J Clin Psychopharmacol* 25:226–229, 2005
- Kroenke K, West SL, Swindle R, et al: Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. *JAMA* 286:2947–2955, 2001
- Kuehn BM: FDA warns antipsychotic drugs may be risky for elderly. *JAMA* 293:2462, 2005
- Kunik ME, Puryear L, Orengo CA, et al: The efficacy and tolerability of divalproex sodium in elderly demented patients with behavioral disturbances. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:29–34, 1998
- Kurlan R, Cummings J, Raman R, et al: Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism. *Neurology* 68:1356–1363, 2007
- Kyle CJ, Petersen HE, Overo KF: Comparison of the tolerability and efficacy of citalopram and amitriptyline in elderly depressed patients treated in general practice. *Depress Anxiety* 8:147–153, 1998

- Landi F, Onder G, Cesari M, et al: Psychotropic medications and risk for falls among community-dwelling frail older people: an observational study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60:622–626, 2005
- Lane HY, Chang YC, Su MH, et al: Shifting from haloperidol to risperidone for behavioral disturbances in dementia: safety, response predictors, and mood effects. *J Clin Psychopharmacol* 22:4–10, 2002
- Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, et al: Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 63:177–186, 2007
- Lasser RA, Bossie CA, Zhu Y, et al: Efficacy and safety of longacting risperidone in elderly patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 19:898–905, 2004
- Lavretsky H, Sultzer D: A structured trial of risperidone for the treatment of agitation in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 6:127–135, 1998
- Lavretsky H, Park S, Siddarth P, et al: Methylphenidate-enhanced antidepressant response to citalopram in the elderly: a doubleblind, placebo-controlled pilot trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 142:181–185, 2006
- Lee PE, Gill SS, Freedman M, et al: Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *BMJ* 329:75, 2004
- Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, et al: Anxiety symptoms in elderly patients with depression: what is the best approach to treatment? *Drugs Aging* 19:753–760, 2002
- Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, et al: Efficacy and tolerability of citalopram in the treatment of late-life anxiety disorders: results from an 8-week randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 162:146–150, 2005
- Leopold NA: Risperidone treatment of drug-related psychosis in patients with parkinsonism. *Mov Disord* 15:301–304, 2000
- Lessard E, Yessine MA, Hamelin BA, et al: Influence of CYP2D6 activity on the disposition and cardiovascular toxicity of the antidepressant agent venlafaxine in humans. *Pharmacogenetics* 9:435–443, 1999
- Lim CJ, Trevino C, Tampi RR: Can olanzapine cause delirium in the elderly? *Ann Pharmacother* 40:135–138, 2006
- Lima JM: The new drugs and the strategies to manage epilepsy. *Curr Pharm Des* 6:873–878, 2000
- Liperoti R, Gambassi G, Lapane KL, et al: Cerebrovascular events among elderly nursing home patients treated with conventional or atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 66:1090–1096, 2005a
- Liperoti R, Pedone C, Lapane KL, et al: Venous thromboembolism among elderly patients treated with atypical and conventional antipsychotic agents. *Arch Intern Med* 165:2677–2682, 2005b
- Lipkovich I, Ahl J, Nichols R, et al: Weight changes during treatment with olanzapine in older adult patients with dementia and behavioral disturbances. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 20:107–114, 2007
- Liu B, Anderson G, Mittmann N, et al: Use of selective serotonin reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants and risk of hip fractures in elderly people. *Lancet* 351:1303–1307, 1998
- Liu CY, Juang YY, Liang HY, et al: Efficacy of risperidone in treating the hyperactive symptoms of delirium. *Int Clin Psychopharmacol* 19:165–168, 2004
- Looper KJ: Potential medical and surgical complications of serotonergic antidepressants. *Psychosomatics* 48:1–9, 2007
- Lotrich FE, Pollock BG: Aging and clinical pharmacology: implications for antidepressants. *J Clin Pharmacol* 45:1106–1122, 2005
- Lotrich FE, Rabinovitz F, Gironde P, et al: Depression following pegylated interferon- α : characteristics and vulnerability. *J Psychosom Res* 63:131–135, 2007
- Lu CJ, Tune LE: Chronic exposure to anticholinergic medications adversely affects the course of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:458–461, 2003
- Lucena MI, Andrade RJ, Gomez-Outes A, et al: Acute liver failure after treatment with nefazodone. *Dig Dis Sci* 44:2577–2579, 1999
- Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M, et al: Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 60:737–746, 2003
- Madhusoodanan S, Brecher M, Brenner R, et al: Risperidone in the treatment of elderly patients with psychotic disorders. *Am J Geriatr Psychiatry* 7:132–138, 1999a
- Madhusoodanan S, Suresh P, Brenner R, et al: Experience with the atypical antipsychotics—risperidone and olanzapine in the elderly. *Ann Clin Psychiatry* 11:113–118, 1999b
- Madhusoodanan S, Brenner R, Alcantra A: Clinical experience with quetiapine in elderly patients with psychotic disorders. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 13:28–32, 2000
- Mahapatra SN, Hackett D: A randomised, double-blind, parallelgroup comparison of venlafaxine and dothiepin in geriatric patients with major depression. *Int J Clin Pract* 51:209–213, 1997
- Mahmood I, Sahajwalla C: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of buspirone, an anxiolytic drug. *Clin Pharmacokinet* 36:277–287, 1999
- Mamo DC, Sweet RA, Mulsant BH, et al: The effect of nortriptyline and paroxetine on extrapyramidal signs and symptoms: a prospective double-blind study in depressed elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:226–231, 2000
- Mamo D, Graff A, Mizrahi R, et al: Differential effects of aripiprazole on D2, 5-HT2, and 5-HT1A receptor occupancy in patients with schizophrenia: a triple tracer PET study. *Am J Psychiatry* 164:1411–1417, 2007
- Mariappan P, Ballantyne Z, N'Dow JMO, et al: Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRI) for stress urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*(3):CD004742, 2005
- Marsh L, Lyketsos C, Reich SG: Olanzapine for the treatment of psychosis in patients with Parkinson's disease and dementia. *Psychosomatics* 42:477–481, 2001
- Martin H, Slyk MP, Deymann S, et al: Safety profile assessment of risperidone and olanzapine in long-term care patients with dementia. *J Am Med Dir Assoc* 4:183–188, 2003
- McCue RE, Joseph M: Venlafaxine- and trazodone-induced serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 158:2088–2089, 2001
- McManus DQ, Arvanitis LA, Kowalczyk BB: Quetiapine, a novel antipsychotic: experience in elderly patients with psychotic disorders. *Seroquel Trial 48 Study Group. J Clin Psychiatry* 60:292–298, 1999
- Meco G, Alessandri A, Giustini P, et al: Risperidone in levodopa-induced psychosis in advanced Parkinson's disease: an openlabel, long-term study. *Mov Disord* 12:610–612, 1997
- Melkersson KI, Hulting AL: Insulin and leptin levels in patients with schizophrenia or related psychoses—a comparison between different antipsychotic agents. *Psychopharmacology* 154:205–212, 2001

- Meltzer HY: Suicide in schizophrenia: risk factors and clozapine treatment. *J Clin Psychiatry* 59(suppl 3):15–20, 1998
- Menza MM, Palermo B, Mark M: Quetiapine as an alternative to clozapine in the treatment of dopaminergic psychosis in patients with Parkinson's disease. *Ann Clin Psychiatry* 11:141–144, 1999
- Messenheimer JA: Rash in adult and pediatric patients treated with lamotrigine. *Can J Neurol Sci* 25:S14–S18, 1998
- Micca JL, Hoffmann VP, Lipkovich I, et al: Retrospective analysis of diabetes risk in elderly patients with dementia in olanzapine clinical trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:62–70, 2006
- Miller DD, McEvoy JP, Davis SM, et al: Clinical correlates of tardive dyskinesia in schizophrenia: baseline data from the CATIE schizophrenia trial. *Schizophr Res* 80:33–43, 2005
- Mintzer JE, Mullen JA, Sweitzer DE: A comparison of extrapyramidal symptoms in older outpatients treated with quetiapine or risperidone. *Curr Med Res Opin* 20:1483–1491, 2004
- Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, et al: Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:918–931, 2007
- Mittal D, Jimerson NA, Neely EP, et al: Risperidone in the treatment of delirium: results from a prospective open-label trial. *J Clin Psychiatry* 65:662–667, 2004
- Modai I, Hirschmann S, Rava A, et al: Sudden death in patients receiving clozapine treatment: a preliminary investigation. *J Clin Psychopharmacol* 20:325–327, 2000
- Mohr E, Mendis T, Hildebrand K, et al: Risperidone in the treatment of dopamine-induced psychosis in Parkinson's disease: an open pilot trial. *Mov Disord* 15:1230–1237, 2000
- Molho ES, Factor SA: Worsening of motor features of parkinsonism with olanzapine. *Mov Disord* 14:1014–1016, 1999
- Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, et al: Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry* 62(suppl 3):10–21, 2001
- Moretti R, Torre P, Antonello RM, et al: Olanzapine as a possible treatment of behavioral symptoms in vascular dementia: risks of cerebrovascular events: a controlled, open-label study. *J Neurol* 252:1186–1193, 2005
- Morita T, Tei Y, Shishido H, et al: Olanzapine-induced delirium in a terminally ill cancer patient. *J Pain Symptom Manage* 28:102–103, 2004
- Morrell MJ, Isojärvi J, Taylor AE, et al: Higher androgens and weight gain with valproate compared with lamotrigine for epilepsy. *Epilepsy Res* 54:189–199, 2003
- Mottram P, Wilson K, Strobl J: Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev*(1):CD003491, 2006
- Mulsant BH, Pollock BG, Nebes RD, et al: A double-blind randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in the treatment of late-life depression: 6-week outcome. *J Clin Psychiatry* 60(suppl 20):16–20, 1999
- Mulsant BH, Alexopoulos GS, Reynolds CF 3rd, et al: Pharmacological treatment of depression in older primary care patients: the PROSPECT algorithm. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:585–592, 2001a
- Mulsant BH, Pollock BG, Nebes R, et al: A twelve-week, double-blind, randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in older depressed inpatients and outpatients. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:406–414, 2001b
- Mulsant BH, Pollock BG, Kirshner M, et al: Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance. *Arch Gen Psychiatry* 60:198–203, 2003
- Mulsant BH, Gharabawi GM, Bossie CA, et al: Correlates of anticholinergic activity in patients with dementia and psychosis treated with risperidone or olanzapine. *J Clin Psychiatry* 65:1708–1714, 2004
- Murray V, von Arbin M, Bartfai A, et al: Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *J Clin Psychiatry* 66:708–716, 2005
- Nagaraja D, Jayashree S: Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 158:1517–1519, 2001
- National Collaborating Centre for Mental Health: Management of Depression in Primary and Secondary Care (Clinical Guideline 23). London, England, National Institute for Clinical Excellence, 2004
- Navarro V, Gasto C, Torres X, et al: Citalopram versus nortriptyline in late-life depression: a 12-week randomized single-blind study. *Acta Psychiatr Scand* 103:435–440, 2001
- Nebes RD, Pollock BG, Mulsant BH, et al: Low-level serum anticholinergic activity as a source of baseline cognitive heterogeneity in geriatric depressed patients. *Psychopharmacol Bull* 33:715–719, 1997
- Nebes RD, Pollock BG, Meltzer CC, et al: Cognitive effects of serum anticholinergic activity and white matter hyperintensities. *Neurology* 65:1487–1489, 2005
- Nelson JC, Wohlreich MM, Mallinckrodt CH, et al: Duloxetine for the treatment of major depressive disorder in older patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:227–235, 2005
- Nelson JC, Delucchi K, Schneider L: Suicidal thinking and behavior during treatment with sertraline in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:573–580, 2007
- Nemeroff CB: Comorbidity of mood and anxiety disorders: the rule, not the exception? *Am J Psychiatry* 159:3–4, 2002
- Newhouse PA, Krishnan KR, Doraiswamy PM, et al: A double-blind comparison of sertraline and fluoxetine in depressed elderly outpatients. *J Clin Psychiatry* 61:559–568, 2000
- Nicholas LM, Ford AL, Esposito SM, et al: The effects of mirtazapine on plasma lipid profiles in healthy subjects. *J Clin Psychiatry* 64:883–889, 2003
- Nieuwstraten CE, Dolovich LR: Bupropion versus selective serotonin-reuptake inhibitors for treatment of depression. *Ann Pharmacother* 35:1608–1613, 2001
- Nikaido AM, Ellinwood EH Jr, Heatherly DG, et al: Age-related increase in CNS sensitivity to benzodiazepines as assessed by task difficulty. *Psychopharmacology* 100:90–97, 1990
- Noaghiul S, Narayan M, Nelson JC: Divalproex treatment of mania in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 6:257–262, 1998
- Nyth AL, Gottfries CG: The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorders: a Nordic multicentre study. *Br J Psychiatry* 157:894–901, 1990
- Nyth AL, Gottfries CG, Lyby K, et al: A controlled multicenter clinical study of citalopram and placebo in elderly depressed patients with and without concomitant dementia. *Acta Psychiatr Scand* 86:138–145, 1992
- Olafsson K, Jorgensen S, Jensen HV, et al: Fluvoxamine in the treatment of demented elderly patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 85:453–456, 1992

- Onofrij M, Thomas A, Bonanni L, et al: Leucopenia induced by low dose clozapine in Parkinson's disease recedes shortly after drug withdrawal: clinical case descriptions with commentary on switch-over to olanzapine. *Neurol Sci* 21:209–215, 2000
- Oslin DW, Streim JE, Katz IR, et al: Heuristic comparison of sertraline with nortriptyline for the treatment of depression in frail elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:141–149, 2000
- Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, et al: Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. *J Clin Psychiatry* 64:875–882, 2003
- Ostow M: Pramipexole for depression. *Am J Psychiatry* 159:320–321, 2002
- Pact V, Giduz T: Mirtazapine treats resting tremor, essential tremor, and levodopa-induced dyskinesias. *Neurology* 53:1154, 1999
- Pae CU, Lee SJ, Lee CU, et al: A pilot trial of quetiapine for the treatment of patients with delirium. *Hum Psychopharmacol* 19:125–127, 2004
- Pande AC, Crockatt JG, Janney C, et al: Gabapentin in bipolar disorder: a placebo-controlled trial of adjunctive therapy. *Bipolar Disord* 2:249–255, 2000
- Parellada E, Baeza I, de Pablo J, et al: Risperidone in the treatment of patients with delirium. *J Clin Psychiatry* 65:348–353, 2004
- Parkinson Study Group: Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 340:757–763, 1999
- Pedersen L, Klysner R: Antagonism of selective serotonin reuptake inhibitor-induced nausea by mirtazapine. *Int Clin Psychopharmacol* 12:59–60, 1997
- Percudani M, Barbui C, Fortino I, et al: Second-generation antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents in the elderly. *J Clin Psychopharmacol* 25:468–470, 2005
- Perry NK: Venlafaxine-induced serotonin syndrome with relapse following amitriptyline. *Postgrad Med J* 76:254–256, 2000
- Petracca GM, Chemerinski E, Starkstein SE: A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 13:233–240, 2001
- Phanjoo AL, Wonnacott S, Hodgson A: Double-blind comparative multicentre study of fluvoxamine and mianserin in the treatment of major depressive episode in elderly people. *Acta Psychiatr Scand* 83:476–479, 1991
- Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM: Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *Am J Psychiatry* 163:1493–1501, 2006
- Poewe W: Treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. *Mov Disord* 20(suppl 12):S77–S82, 2005
- Pollock BG: Psychotropic drugs and the aging patient. *Geriatrics* 53(suppl 1):S20–S24, 1998
- Pollock BG: Adverse reactions of antidepressants in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 60(suppl 20):4–8, 1999
- Pollock BG: The pharmacokinetic imperative in late-life depression. *J Clin Psychopharmacol* 25(suppl 1):S19–S23, 2005
- Pollock BG, Mulsant BH: Antipsychotics in older patients: a safety perspective. *Drugs Aging* 6:312–323, 1995
- Pollock BG, Mulsant BH, Sweet R, et al: An open pilot study of citalopram for behavioral disturbances of dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 5:70–78, 1997
- Pollock BG, Laghrissi-Thode F, Wagner WR: Evaluation of platelet activation in depressed patients with ischemic heart disease after paroxetine or nortriptyline treatment. *J Clin Psychopharmacol* 20:137–140, 2000
- Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al: Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *Am J Psychiatry* 159:460–465, 2002
- Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al: A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:942–952, 2007
- Pomara N, Deptula D, Medel M, et al: Effects of diazepam on recall memory: relationship to aging, dose, and duration of treatment. *Psychopharmacol Bull* 25:144–148, 1989
- Post RM, Frye MA, Denicoff KD, et al: Beyond lithium in the treatment of bipolar illness. *Neuropsychopharmacology* 19:206–219, 1998
- Preskorn SH, Magnus RD: Inhibition of hepatic P-450 isoenzymes by serotonin selective reuptake inhibitors: in vitro and in vivo findings and their implications for patient care. *Psychopharmacol Bull* 30:251–259, 1994
- Preskorn SH, Alderman J, Greenblatt DJ, et al: Sertraline does not inhibit cytochrome P450 3A-mediated drug metabolism in vivo. *Psychopharmacol Bull* 33:659–665, 1997
- Rabey JM, Prokhorov T, Miniowitz A, et al: Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. *Mov Disord* 22:313–318, 2007
- Rabins PV, Lyketsos CG: Antipsychotic drugs in dementia: what should be made of the risks? *JAMA* 294:1963–1965, 2005
- Rahman MK, Akhtar MJ, Savla NC, et al: A double-blind, randomised comparison of fluvoxamine with dothiepin in the treatment of depression in elderly patients. *Br J Clin Pract* 45:255–258, 1991
- Rainer MK, Masching AJ, Ertl MG, et al: Effect of risperidone on behavioral and psychological symptoms and cognitive function in dementia. *J Clin Psychiatry* 62:894–900, 2001
- Raji MA, Brady SR: Mirtazapine for treatment of depression and comorbidities in Alzheimer disease. *Ann Pharmacother* 35:1024–1027, 2001
- Rampello L, Chiechio S, Nicoletti G, et al: Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)* 173:73–78, 2004
- Rapaport MH, Schneider LS, Dunner DL, et al: Efficacy of controlled-release paroxetine in the treatment of late-life depression. *J Clin Psychiatry* 64:1065–1074, 2003
- Rapoport M, Mamdani M, Shulman KI, et al: Antipsychotic use in the elderly: shifting trends and increasing costs. *Int J Geriatr Psychiatry* 20:749–753, 2005
- Raskin J, Wiltse CG, Siegal A, et al: 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* 164:900–909, 2007
- Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL, et al: A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics* 44:216–221, 2003
- Rasmussen BB, Nielsen TL, Brosen K: Fluvoxamine is a potent inhibitor of the metabolism of caffeine in vitro. *Pharmacol Toxicol* 83:240–245, 1998
- Ravona-Springer R, Dolberg OT, Hirschmann S, et al: Delirium in elderly patients treated with risperidone: a report of three cases. *J Clin Psychopharmacol* 18:171–172, 1998
- Ray WA, Meredith S, Thapa PB, et al: Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Gen Psychiatry* 58:1161–1167, 2001

- Reifler BV, Teri L, Raskind M: Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease in patients with and without depression. *Am J Psychiatry* 146:45–49, 1989
- Reisberg B, Doody R, Stöffler A, et al: Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 348:1333–1341, 2003
- Reynolds CF, Dew MA, Pollock BG, et al: Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med* 354:1130–1138, 2006
- Reznik I, Rosen Y, Rosen B: An acute ischaemic event associated with the use of venlafaxine: a case report and proposed pathophysiological mechanisms. *J Psychopharmacol* 13:193–195, 1999
- Rich SS, Friedman JH, Ott BR: Risperidone versus clozapine in the treatment of psychosis in six patients with Parkinson's disease and other akinetic-rigid syndromes. *J Clin Psychiatry* 56:556–559, 1995
- Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, for the Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group: Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Intern Med* 167:188–194, 2007
- Rickels K, Schweizer E, Case WG, et al: Nefazodone in major depression: adjunctive benzodiazepine therapy and tolerability. *J Clin Psychopharmacol* 18:145–153, 1998
- Ridout F, Meadows R, Johnsen S, et al: A placebo controlled investigation into the effects of paroxetine and mirtazapine on measures related to car driving performance. *Hum Psychopharmacol* 18:261–269, 2003
- Ritchie CW, Chiu E, Harrigan S, et al: The impact upon extrapyramidal side effects, clinical symptoms and quality of life of a switch from conventional to atypical antipsychotics (risperidone or olanzapine) in elderly patients with schizophrenia. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:432–440, 2003
- Ritchie CW, Chiu E, Harrigan S, et al: A comparison of the efficacy and safety of olanzapine and risperidone in the treatment of elderly patients with schizophrenia: an open study of six months duration. *Int J Geriatr Psychiatry* 21:171–179, 2006
- Robinson R, Schultz S, Castillo C, et al: Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 157:351–359, 2000
- Rocca P, Calvarese P, Faggiano F, et al: Citalopram versus sertraline in late-life nonmajor clinically significant depression: a 1-year follow-up clinical trial. *J Clin Psychiatry* 66:360–369, 2005
- Rochon PA, Stukel TA, Sykora K, et al: Atypical antipsychotics and parkinsonism. *Arch Intern Med* 165:1882–1888, 2005
- Roose SP, Dalack GW, Glassman AH, et al: Cardiovascular effects of bupropion in depressed patients with heart disease. *Am J Psychiatry* 148:512–516, 1991
- Roose SP, Nelson JC, Salzman C, et al: Open-label study of mirtazapine orally disintegrating tablets in depressed patients in the nursing home. Mirtazapine in the Nursing Home Study Group. *Curr Med Res Opin* 19:737–746, 2003
- Roose SP, Miyazaki M, Devanand D, et al: An open trial of venlafaxine for the treatment of late-life atypical depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 19:989–994, 2004a
- Roose SP, Sackeim HA, Krishnan KR, et al: Antidepressant pharmacotherapy in the treatment of depression in the very old: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 161:2050–2059, 2004b
- Rosen J, Sweet R, Pollock BG, et al: Nortriptyline in the hospitalized elderly: tolerance and side effect reduction. *Psychopharmacol Bull* 29:327–331, 1993
- Rosenberg C, Lauritzen L, Brix J, et al: Citalopram versus amitriptyline in elderly depressed patients with or without mild cognitive dysfunction: a Danish multicentre trial in general practice. *Psychopharmacol Bull* 40:63–73, 2007
- Rossini D, Serretti A, Franchini L, et al: Sertraline versus fluvoxamine in the treatment of elderly patients with major depression: a double-blind, randomized trial. *J Clin Psychopharmacol* 25:471–475, 2005
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al: Acute and longerterm outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 163:1905–1917, 2006
- Sa DS, Lang AE: Olanzapine and clozapine: comparative effects on motor function in hallucinating PD patients. *Neurology* 57:747, 2001
- Saiz-Ruiz J, Ibanez A, Diaz-Marsa M, et al: Nefazodone in the treatment of elderly patients with depressive disorders: a prospective, observational study. *CNS Drugs* 16:635–643, 2002
- Sajatovic M, Ramirez LF, Vernon L, et al: Outcome of risperidone therapy in elderly patients with chronic psychosis. *Int J Psychiatry Med* 26:309–317, 1996
- Sajatovic M, Jaskiw G, Konicki PE, et al: Outcome of clozapine therapy for elderly patients with refractory primary psychosis. *Int J Geriatr Psychiatry* 12:553–558, 1997
- Sajatovic M, Gyulai L, Calabrese JR, et al: Maintenance treatment outcomes in older patients with bipolar I disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:305–311, 2005a
- Sajatovic M, Madhusoodanan S, Coconcea N: Managing bipolar disorder in the elderly: defining the role of the newer agents. *Drugs Aging* 22:39–54, 2005b
- Sajatovic M, Blow FC, Ignacio RV: Psychiatric comorbidity in older adults with bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 21:582–587, 2006
- Sajatovic M, Coconcea N, Ignacio RV, et al: Aripiprazole therapy in 20 older adults with bipolar disorder: a 12-week, open-label trial. *J Clin Psychiatry* 69:41–46, 2008
- Samuels S, Fang M: Olanzapine may cause delirium in geriatric patients. *J Clin Psychiatry* 65:582–583, 2004
- Sasaki Y, Matsuyama T, Inoue S, et al: A prospective, open-label, flexible-dose study of quetiapine in the treatment of delirium. *J Clin Psychiatry* 64:1316–1321, 2003
- Satel SL, Nelson JC: Stimulants in the treatment of depression: a critical overview. *J Clin Psychiatry* 50:241–249, 1989
- Sato Y, Kondo I, Ishida S, et al: Decreased bone mass and increased bone turnover with valproate therapy in adults with epilepsy. *Neurology* 57:445–449, 2001
- Schatzberg A, Roose S: A double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine and fluoxetine in geriatric outpatients with major depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:361–370, 2006
- Schatzberg AE, Kremer C, Rodrigues HE, et al: Double-blind, randomized comparison of mirtazapine and paroxetine in elderly depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:541–550, 2002
- Schneider LS, Olin JT: Efficacy of acute treatment for geriatric depression. *Int Psychogeriatr* 7(suppl):7–25, 1995
- Schneider LS, Nelson JC, Clary CM, et al: An 8-week multicenter, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study of sertraline in elderly outpatients with major depression. *Am J Psychiatry* 160:1277–1285, 2003
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P: Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 294:1934–1943, 2005

- 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* 14:191–210, 2006a
- Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al: Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 355:1525–1538, 2006b
- Schone W, Ludwig M: A double-blind study of paroxetine compared with fluoxetine in geriatric patients with major depression. *J Clin Psychopharmacol* 13:34S–39S, 1993
- Schreiber S, Backer MM, Pick CG: The anti-nociceptive effect of venlafaxine in mice is mediated through opioid and adrenergic mechanisms. *Neurosci Lett* 273:85–88, 1999
- Schwaninger M, Ringleb P, Winter R, et al: Elevated plasma concentrations of homocysteine in antiepileptic drug treatment. *Epilepsia* 40:345–350, 1999
- Semenchuk MR, Sherman S, Davis B: Double-blind, randomized trial of bupropion SR for the treatment of neuropathic pain. *Neurology* 57:1583–1588, 2001
- Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, et al: Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. *Circulation* 108:939–944, 2003
- Sernyak MJ, Leslie DL, Alarcon RD, et al: Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 159:561–566, 2002
- Sheikh JI, Cassidy EL, Doraiswamy PM, et al: Efficacy, safety, and tolerability of sertraline in patients with late-life depression and comorbid medical illness. *J Am Geriatr Soc* 52:86–92, 2004a
- Sheikh JI, Lauderdale SA, Cassidy EL: Efficacy of sertraline for panic disorder in older adults: a preliminary open-label trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:230, 2004b
- Shelton C, Entsuah R, Padmanabhan SK, et al: Venlafaxine XR demonstrates higher rates of sustained remission compared to fluoxetine, paroxetine or placebo. *Int Clin Psychopharmacol* 20:233–238, 2005
- Shelton RC, Tollefson GD, Tohen M, et al: A novel augmentation strategy for treating resistant major depression. *Am J Psychiatry* 158:131–134, 2001
- Shulman KI: Disinhibition syndromes, secondary mania and bipolar disorder in old age. *J Affect Disord* 46:175–182, 1997
- Sink KM, Holden KF, Yaffe K: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 293:596–608, 2005
- Skinner MH, Kuan HY, Skerjanec A, et al: Effect of age on the pharmacokinetics of duloxetine in women. *Br J Clin Pharmacol* 57:54–61, 2004
- Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, et al: Olanzapine vs. haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 30:444–449, 2004
- Smeraldi E, Rizzo F, Crespi G: Double-blind, randomized study of venlafaxine, clomipramine and trazodone in geriatric patients with major depression. *Primary Care Psychiatry* 4:189–195, 1998
- Smith D, Dempster C, Glanville J, et al: Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 180:396–404, 2002
- Solai LK, Mulsant BH, Pollock BG, et al: Effect of sertraline on plasma nortriptyline levels in depressed elderly. *J Clin Psychiatry* 58:440–443, 1997
- Solai LK, Mulsant BH, Pollock BG: Selective serotonin reuptake inhibitors for late-life depression: a comparative review. *Drugs Aging* 18:355–368, 2001
- Solai LK, Pollock BG, Mulsant BH, et al: Effect of nortriptyline and paroxetine on CYP2D6 activity in depressed elderly patients. *J Clin Psychopharmacol* 22:481–486, 2002
- Sorock GS, Shimkin EE: Benzodiazepine sedatives and the risk of falling in a community-dwelling elderly cohort. *Arch Intern Med* 148:2441–2444, 1988
- Spier SA: Use of bupropion with SRIs and venlafaxine. *Depress Anxiety* 7:73–75, 1998
- Spina E, Scordo MG: Clinically significant drug interactions with antidepressants in the elderly. *Drugs Aging* 19:299–320, 2002
- Spina E, Pisani F, Perucca E: Clinically significant pharmacokinetic drug interactions with carbamazepine: an update. *Clin Pharmacokinet* 31:198–214, 1996
- Sproule BA, Hardy BG, Shulman KI: Differential pharmacokinetics of lithium in elderly patients. *Drugs Aging* 16:165–177, 2000
- Stahl SM, Entsuah R, Rudolph RL: Comparative efficacy between venlafaxine and SSRIs: a pooled analysis of patients with depression. *Biol Psychiatry* 52:1166–1174, 2002
- Steffens DC, Doraiswamy PM, McQuoid DR, Bupropion SR in the naturalistic treatment of elderly patients with major depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 16:862–865, 2001
- Steinberg JR: Anxiety in elderly patients: a comparison of azapirones and benzodiazepines. *Drugs Aging* 5:335–345, 1994
- Steinmetz K, Coley K, Pollock BG: Assessment of the quantity and quality of geriatric information in the drug label for commonly prescribed drugs in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 53:891–894, 2005
- Stimmel GL, Dopheide JA, Stahl SM: Mirtazapine: an antidepressant with noradrenergic and specific serotonergic effects. *Pharmacotherapy* 17:10–21, 1997
- Strand M, Hetta J, Rosen A, et al: A double-blind controlled trial in primary care patients with generalized anxiety: a comparison between buspirone and oxazepam. *J Clin Psychiatry* 51(suppl):40–45, 1990
- Street JS, Clark WS, Gannon KS, 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* 57:968–976, 2000
- Streim JE, Porsteinsson AP, Breder CD, et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole for the treatment of psychosis in nursing home patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 16:537–550, 2008
- Suh GH, Son HG, Ju YS, et al: A randomized, double-blind, crossover comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:509–516, 2004
- Suppes T, Eudicone J, McQuade R, et al: Efficacy and safety of aripiprazole in subpopulations with acute manic or mixed episodes of bipolar I disorder. *J Affect Disord* 107:145–154, 2008
- Szuba MP, Leuchter AF: Falling backward in two elderly patients taking bupropion. *J Clin Psychiatry* 53:157–159, 1992

- Taragano FE, Lyketsos CG, Mangone CA, et al: A double-blind, randomized, fixed-dose trial of fluoxetine vs. amitriptyline in the treatment of major depression complicating Alzheimer's disease. *Psychosomatics* 38:246–252, 1997
- Targum SD, Abbott JL: Efficacy of quetiapine in Parkinson's patients with psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 20:54–60, 2000
- Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, et al: Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry* 155:54–61, 1998
- Tariot PN, Salzman C, Yeung PP, et al: Long-term use of quetiapine in elderly patients with psychotic disorders. *Clin Ther* 22:1068–1084, 2000
- Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al: Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 291:317–324, 2004
- Tariot PN, Raman R, Jakimovich L, et al: Divalproex sodium in nursing home residents with possible or probable Alzheimer disease complicated by agitation: a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:942–949, 2005
- Tashkin D, Kanner R, Bailey W, et al: Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 357:1571–1575, 2001
- Tavcar R, Dernovsek MZ: Risperidone-induced delirium. *Can J Psychiatry* 43:194, 1998
- Thase ME: Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients. *J Clin Psychiatry* 59:502–508, 1998
- Thase ME: What role do atypical antipsychotic drugs have in treatment-resistant depression? *J Clin Psychiatry* 63:95–103, 2002
- Thase ME, Entsuah AR, Rudolph RL: Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry* 178:234–241, 2001
- Thase ME, Entsuah R, Cantillon M, et al: Relative antidepressant efficacy of venlafaxine and SSRIs: sex-age interactions. *J Womens Health* 14:609–616, 2005a
- Thase ME, Haight BR, Richard N, et al: Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 66:974–981, 2005b
- Thase ME, Tran PV, Wiltse C, et al: Cardiovascular profile of duloxetine, a dual re-uptake inhibitor of serotonin and norepinephrine. *J Clin Psychopharmacol* 25:132–140, 2005c
- Thompson DS: Mirtazapine for the treatment of depression and nausea in breast and gynecological oncology. *Psychosomatics* 41:356–359, 2000
- Tollefson GD, Bosomworth JC, Heiligenstein JH, et al: A double-blind, placebo-controlled clinical trial of fluoxetine in geriatric patients with major depression. The Fluoxetine Collaborative Study Group. *Int Psychogeriatr* 7:89–104, 1995
- Trappier B, Cohen CI: Use of SSRIs in "very old" depressed nursing home residents. *Am J Geriatr Psychiatry* 6:83–89, 1998
- Trick L, Stanley N, Rigney U, et al: A double-blind, randomized, 26-week study comparing the cognitive and psychomotor effects and efficacy of 75 mg (37.5 mg b.i.d.) venlafaxine and 75 mg (25 mg mane, 50 mg nocte) dothiepin in elderly patients with moderate major depression being treated in general practice. *J Psychopharmacol* 18:205–214, 2004
- Umapathy C, Mulsant BH, Pollock BG: Bipolar disorder in the elderly. *Psychiatr Ann* 30:473–480, 2000
- van Iersel MB, Zuidema SU, Koopmans RT, et al: Antipsychotics for behavioral and psychological problems in elderly people with dementia: a systematic review of adverse events. *Drugs Aging* 22:845–858, 2005
- van Laar MW, van Willigenburg AP, Volkerts ER: Acute and subchronic effects of nefazodone and imipramine on highway driving, cognitive functions, and daytime sleepiness in healthy adult and elderly subjects. *J Clin Psychopharmacol* 15:30–40, 1995
- Verhey FR, Verkaaik M, Lousberg R: Olanzapine versus haloperidol in the treatment of agitation in elderly patients with dementia: results of a randomized controlled double-blind trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 21:1–8, 2006
- Vis PM, van Baardewijk M, Einarson TR: Duloxetine and venlafaxine-XR in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Pharmacother* 39:1798–1807, 2005
- von Moltke LL, Greenblatt DJ, Court MH, et al: Inhibition of alprazolam and desipramine hydroxylation in vitro by paroxetine and fluvoxamine: comparison with other selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 15:125–131, 1995
- von Moltke LL, Greenblatt DJ, Giancarlo GM, et al: Escitalopram (S-citalopram) and its metabolites in vitro: cytochromes mediating biotransformation, inhibitory effects, and comparison to R-citalopram. *Drug Metab Dispos* 29:1102–1109, 2001
- Wakelin JS: Fluvoxamine in the treatment of the older depressed patient: double-blind, placebo-controlled data. *Int Clin Psychopharmacol* 1:221–230, 1986
- Walker Z, Grace J, Overshot R, et al: Olanzapine in dementia with Lewy bodies: a clinical study. *Int J Geriatr Psychiatry* 14:459–466, 1999
- Wallace AE, Kofoed LL, West AN: Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in older, depressed, medically ill patients. *Am J Psychiatry* 152:929–931, 1995
- Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, et al: Zolpidem use and hip fractures in older people. *J Am Geriatr Soc* 49:1685–1690, 2001
- Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, et al: Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 353:2335–2341, 2005
- Wehmeier PM, Kluge M, Maras A, et al: Fluoxetine versus trimipramine in the treatment of depression in geriatric patients. *Pharmacopsychiatry* 38:13–16, 2005
- Weigmann H, Gereck S, Zeisig A, et al: Fluvoxamine but not sertraline inhibits the metabolism of olanzapine: evidence from a therapeutic drug monitoring service. *Ther Drug Monit* 23:410–413, 2001
- Weihls KL, Settle EC Jr, Batey SR, et al: Bupropion sustained-release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. *J Clin Psychiatry* 61:196–202, 2000
- Whyte EM, Basinski J, Farhi P, et al: Geriatric depression treatment in nonresponders to selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 65:1634–1641, 2004
- Whyte E, Romkes M, Mulsant BH, et al: CYP2D6 genotype and venlafaxine-XR concentrations in depressed elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 21:1–8, 2006
- Wilner KD, Tensfeldt TG, Baris B, et al: Single- and multiple-dose pharmacokinetics of ziprasidone in healthy young and elderly volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 49(suppl 1):15S–20S, 2000

- Wingen M, Bothmer J, Langer S, et al: Actual driving performance and psychomotor function in healthy subjects after acute and subchronic treatment with escitalopram, mirtazapine, and placebo: a crossover trial. *J Clin Psychiatry* 66:436–443, 2005
- Wilson K, Mottram P: A comparison of side effects of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in older depressed patients: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 19:754–762, 2004
- Wolters EC, Jansen EN, Tuynman-Qua HG, et al: Olanzapine in the treatment of dopaminomimetic psychosis in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 47:1085–1087, 1996
- Workman RH Jr, Orenco CA, Bakey AA, et al: The use of risperidone for psychosis and agitation in demented patients with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9:594–597, 1997
- Wylie ME, Mulsant BH, Pollock BG, et al: Age of onset in geriatric bipolar disorder: effects on clinical presentation and treatment outcomes in an inpatient sample. *Am J Geriatr Psychiatry* 7:77–83, 1999
- Wylie ME, Miller MD, Shear MK, et al: Fluvoxamine pharmacotherapy of anxiety disorders in late life: preliminary open-trial data. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 13:43–48, 2000
- Yang CH, Tsai SJ, Hwang JP: The efficacy and safety of quetiapine for treatment of geriatric psychosis. *J Psychopharmacol* 19:661–666, 2005
- Yokoi F, Gründer G, Biziere K, et al: Dopamine D2 and D3 receptor occupancy in normal humans treated with the antipsychotic drug aripiprazole (OPC 14597): a study using positron emission tomography and [¹¹C]raclopride. *Neuropsychopharmacology* 27:248–259, 2002
- Young RC, Gyulai L, Mulsant BH, et al: Pharmacotherapy of bipolar disorder in old age: review and recommendations. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:342–357, 2004
- Zarate CA Jr, Baldessarini RJ, Siegel AJ, et al: Risperidone in the elderly: a pharmacoepidemiologic study. *J Clin Psychiatry* 58:311–317, 1997
- Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, et al: Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Curr Alzheimer Res* 4:81–93, 2007
- Zimmer B, Kant R, Zeiler D, et al: Antidepressant efficacy and cardiovascular safety of venlafaxine in young vs. old patients with comorbid medical disorders. *Int J Psychiatry Med* 27:353–364, 1997
- Jeste DV: Tardive dyskinesia rates with atypical antipsychotics in older adults. *J Clin Psychiatry* 65(suppl 9):21–24, 2004
- Jeste DV, Barak Y, Madhusoodanan S, et al: International multisite double-blind trial of the atypical antipsychotics risperidone and olanzapine in 175 elderly patients with chronic schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:638–647, 2003
- Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, et al: Efficacy and tolerability of citalopram in the treatment of late-life anxiety disorders: results from an 8-week randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 162:146–150, 2005
- Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, et al: Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. *J Clin Psychiatry* 64:875–882, 2003
- Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM: Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *Am J Psychiatry* 163:1493–1501, 2006
- Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al: A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:942–952, 2007
- Rabins PV, Lyketsos CG: Antipsychotic drugs in dementia: what should be made of the risks? *JAMA* 294:1963–1965, 2005
- Reisberg B, Doody R, Stöffler A, et al: Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 348:1333–1341, 2003
- Reynolds CF, Dew MA, Pollock BG, et al: Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med* 354:1130–1138, 2006
- Roose SP, Sackeim HA, Krishnan KR, et al: Antidepressant pharmacotherapy in the treatment of depression in the very old: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 161:2050–2059, 2004
- Schatzberg A, Roose S: A double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine and fluoxetine in geriatric outpatients with major depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:361–370, 2006
- Schneider LS, Nelson JC, Clary CM, et al: An 8-week multicenter, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study of sertraline in elderly outpatients with major depression. *Am J Psychiatry* 160:1277–1285, 2003
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P: Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 294:1934–1943, 2005
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P: Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:191–210, 2006a
- Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al: Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 355:1525–1538, 2006b
- Sheikh JI, Lauderdale SA, Cassidy EL: Efficacy of sertraline for panic disorder in older adults: a preliminary open-label trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:230, 2004
- Sink KM, Holden KE, Yaffe K: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 293:596–608, 2005

Lecturas recomendadas

- **Las lecturas clave están marcadas con un boliche.**
- Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF 3rd, et al: Pharmacotherapy of depression in older patients: a summary of the expert consensus guidelines. *J Psychiatr Pract* 7:361–376, 2001
- Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, et al: Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 65(suppl 2):5–104, 2004
- Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, et al: Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc* 56:1333–1341, 2008
- Cummings JL, McRae T, Zhang R, et al: Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:605–612, 2006

- Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al: Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 291:317–324, 2004
- Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, et al: Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 353:2335–2341, 2005
- Whyte EM, Basinski J, Farhi P, et al: Geriatric depression treatment in nonresponders to selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 65:1634–1641, 2004
- Young RC, Gyulai L, Mulsant BH, et al: Pharmacotherapy of bipolar disorder in old age: review and recommendations. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:342–357, 2004

TRATAMIENTO ELECTROCONVULSIVO

RICHARD D. WEINER, M.D., PH.D.

ANDREW D. KRYSTAL, M.D., M.S.

El tratamiento electroconvulsivo (TEC) consiste en la inducción eléctrica de una serie de convulsiones para tratar determinados trastornos mentales, fundamentalmente la depresión mayor. En este capítulo abordaremos los antecedentes históricos del TEC; el alcance de su uso; sus indicaciones, sus riesgos; la valoración de los candidatos al TEC; la técnica del TEC; el uso del TEC para aliviar los episodios de enfermedad (índice TEC); el tratamiento de los pacientes tras la conclusión de las sesiones de TEC, incluyendo el uso del TEC para prevenir recidivas (TEC de mantenimiento); y un breve comentario sobre lo que cabe esperar en el futuro de esta modalidad de tratamiento. A lo largo del capítulo haremos especial hincapié en el uso del TEC en las personas de edad avanzada. Debido al incremento de la edad media de los pacientes derivados a TEC, esta técnica tiene cada vez más importancia en el campo de la psiquiatría geriátrica.

Historia

En 1935, el neuropsiquiatra húngaro Ladislav von Meduna indujo por medios químicos convulsiones en un pequeño grupo de pacientes con esquizofrenia (Fink 1984). Para ellos se basó en la hipótesis (que posteriormente demostró ser incorrecta) de que las personas con epilepsia tenían una incidencia menor de esquizofrenia. Después de conseguir algunos éxitos parciales con este sistema, el nuevo tratamiento convulsivo de Meduna fue aclamado con entusiasmo como un medio para tratar una enfermedad que no tenía ningún otro tratamiento. Cuando poco tiempo después empezó a utilizarse en Italia el tratamiento farmacconvulsivo, otro neuropsiquiatra, Ugo Cerletti, quedó impresionado no sólo por la eficacia de este nuevo

tratamiento sino también por sus dificultades técnicas (Endler 1988; Shorter y Healey 2007). Debido a su trabajo como epileptólogo experimental, Cerletti ya conocía un modelo eléctrico de inducción de convulsiones que se había probado en animales. Después de mucha experimentación, Cerletti y su ayudante Lucio Bini consiguieron utilizar la inducción eléctrica de convulsiones para tratar a uno de sus pacientes con esquizofrenia. Después de más ensayos, el tratamiento electroconvulsivo desbancó rápidamente al tratamiento farmacconvulsivo en todo el mundo.

Aunque el TEC se utilizó inicialmente para tratar la esquizofrenia, los clínicos comprendieron rápidamente que encontraban su principal aplicación en el tratamiento de los trastornos anímicos. El TEC alcanzó su nivel máximo de utilización entre principios de la década de los cuarenta y mediados de los cincuenta, momento en el que empezaron a utilizarse en la práctica clínica los primeros fármacos antipsicóticos y antidepresivos eficaces. Aunque estos nuevos psicofármacos obviaban la necesidad de recurrir al TEC en muchos pacientes con trastornos aplicables, los estudios para comparar la eficacia antidepresiva del TEC y de estos fármacos indican que el TEC sigue siendo el método más rápido y eficaz para inducir la remisión (Husain et al. 2004; UK ETC Review Group 2003; Weiner y Coffey 1988).

En los primeros tiempos del TEC se albergaban muchos temores en relación con el uso de esta técnica en las personas de edad avanzada, debido, fundamentalmente, a la comorbilidad médica tan frecuente a esas edades. En aquellos momentos no se comprendía bien la fisiología cardiovascular del TEC y no habían aparecido todavía innovaciones técnicas más recientes, como la oxigenación, la relajación muscular, la anestesia general y la monitorización fisiológica. Durante ese período inicial, el TEC se llevaba a

cabo fuera del ámbito hospitalario, a menudo en los consultorios de los psiquiatras, sin la presencia de más personal médico o de otros medios de apoyo.

Conforme la metodología del TEC se fue perfeccionando, los profesionales se mostraron cada vez más dispuestos a utilizar esta técnica en grupos en los que no se había utilizado habitualmente con anterioridad, como las personas de edad avanzada; el uso del TEC ha ido aumentando gradualmente en las personas de edad avanzada durante las últimas décadas (Glen y Scott 1999; Thompson et al. 1994). Thompson et al. (1994) observaron que en 1986 aproximadamente un tercio de las personas que se sometía a TEC eran mayores de 65 años. Desde entonces, el uso relativo del TEC en los ancianos ha seguido aumentando. Rosenbach et al. (1997) observaron un incremento del uso del TEC en todo el país entre los beneficiarios del seguro médico Medicare de 4,2/10.000 a 5,1/10.000 entre 1987 y 1992. En Texas, el 48% de los pacientes tratados con TEC durante un período de 19 meses entre 1993 y 1995 tenían como mínimo 65 años (Reid et al. 1998). Asimismo, utilizando los datos correspondientes a California, Kramer (1999) comprobó que el número de tratamientos TEC era de 3,82/10.000 entre las personas mayores de 65 años, de 1,21/10.000 entre las personas de 45 a 64 años, y de 0,48/10.000 entre las de 25 a 44 años.

Se ha especulado mucho acerca de las razones del uso cada vez más frecuente del TEC en las personas de edad avanzada. Algunas pruebas indican que los episodios depresivos a esas edades suelen ser relativamente más graves y también más refractarios a la farmacoterapia, aunque los datos disponibles actualmente no resultan concluyentes a este respecto. Además, las personas de edad avanzada suelen ser más intolerantes a los fármacos. Aunque en la prensa profana se asegura a veces que el uso creciente del TEC en las personas de edad avanzada puede deberse al deseo de cobrar de las compañías de seguros por parte de los técnicos de TEC, dados los bajos índices de reembolso este argumento resulta muy poco creíble. Por otra parte, las pruebas disponibles indican que el TEC se utiliza porque es seguro y proporciona resultados buenos y rápidos (Kamat et al. 2003; van der Wurff et al. 2003).

Indicaciones para el TEC

Indicaciones diagnósticas

La indicación diagnóstica más frecuente del TEC es la depresión mayor (American Psychiatric Association 2001; Thompson et al. 1994). Un número importante de publicaciones confirma la eficacia del TEC en la depresión mayor y parece indicar igualmente que representa el tratamiento más rápido y eficaz para este trastorno (Husain et al. 2004; Weiner y Krystal 2001). Esas publicaciones incluyen una

serie de estudios aleatorizados, de doble ciego, controlados con placebo; en estos estudios se usó como placebo un «TEC simulado» en el que los pacientes se sometieron a todos los aspectos del TEC clínico habitual, excepto al estímulo eléctrico (Brandon 1986). Los resultados de estudios metaanalíticos parecen indicar igualmente que el TEC es más eficaz que la farmacoterapia antidepresiva (Janicak et al. 1985; UK ECT Review Group 2003); no obstante, conviene señalar que no se ha llevado a cabo ningún análisis de este tipo para comparar el TEC con los antidepresivos más recientes.

En relación con los diferentes subtipos de depresión, parece que el TEC es un tratamiento eficaz tanto para la depresión melancólica como para la depresión no melancólica grave (Sackeim y Rush 1995), así como para la depresión mayor bipolar y unipolar (Weiner y Krystal 2001). Además, puede ser especialmente eficaz en la depresión mayor de tipo psicótico (Petrides et al. 2001; Sobin et al. 1996).

Aunque el TEC se usa con más frecuencia para tratar la depresión mayor que para otros procesos y la inmensa mayoría de las investigaciones sobre el TEC se han llevado a cabo en pacientes con aquel trastorno, las pruebas existentes parecen indicar que resulta igualmente eficaz en otras alteraciones mentales. Una serie de informes indican que el TEC es un tratamiento eficaz para la manía aguda (Mukherjee et al. 1994; Small et al. 1988). A este respecto, se ha observado que el TEC alcanza un porcentaje de respuesta de hasta el 80%, demuestra la misma eficacia que el litio y es bastante superior a este en los pacientes que no han respondido al litio u otros antipsicóticos. Todavía no se ha investigado la eficacia relativa del TEC en comparación con los anticonvulsivos antimaníacos, y no existen estudios sistémicos que demuestren la utilidad del TEC en pacientes con trastorno bipolar de ciclos muy rápidos (Weiner y Krystal 2001).

Otro trastorno en el que el TEC parece resultar eficaz es la esquizofrenia. Aunque el TEC se empleó inicialmente como tratamiento para este trastorno, pronto se comprobó que los pacientes con alteraciones anímicas respondían mejor al TEC (Weiner y Krystal 2001). Tras la aparición de los fármacos antipsicóticos a finales de los años cincuenta, el uso del TEC como tratamiento para la esquizofrenia declinó gradualmente. A pesar de todo, algunos estudios parecen indicar que los antipsicóticos y el TEC tienen una eficacia comparable (Fink y Sackeim 1996; Krueger y Sackeim 1995). Además, hay pruebas que indican que la combinación de los antipsicóticos y el TEC en el tratamiento de los episodios psicóticos agudos puede resultar más eficaz que el TEC o la farmacoterapia por separado (Klapheke 1993; Sajatovic y Meltzer 1993). Sin embargo, no hay pruebas que demuestren que el TEC resulte un tratamiento eficaz para los déficits o síntomas «negativos» de la esquizofrenia (Weiner y Krystal 2001).

Parece que la existencia de trastornos afectivos aumenta las probabilidades de respuesta al TEC en pacientes con esquizofrenia. A este respecto, algunos informes y series de casos parecen indicar que las personas con trastornos esquizoafectivos pueden responder mejor al TEC que aquellos con esquizofrenia (Fink y Sackeim 1996; Krueger y Sackeim 1995). La catatonia, que puede aparecer tanto en la esquizofrenia como en los trastornos anímicos, responde muy bien al TEC (Krystal y Coffey 1997), aunque se asocia a procesos médicos como el lupus eritematoso sistémico, la uremia, la encefalopatía hepática, la porfiria y el hiperparatiroidismo (Fricchione et al. 1990; Rummans y Bassingthwaite 1991).

Algunas pruebas parecen indicar que el TEC puede ser también un tratamiento adecuado para la enfermedad de Parkinson cuando el tratamiento médico fracasa o no es bien tolerado (Andersen et al. 1987; Kellner y Bernstein 1993; Krystal y Coffey 1997; Pritchett et al. 1994; Rasmussen y Abrams 1991). Sin embargo, conviene señalar que los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden ser más propensos a experimentar efectos secundarios cognitivos y delirio con el TEC (Figiel et al. 1991).

Respuesta de las personas de edad avanzada al TEC

Diversos estudios prospectivos parecen indicar que el TEC representa un tratamiento agudo muy eficaz para la depresión mayor en personas de edad avanzada (Kamat et al. 2003; O'Connor et al. 2001; Tew et al. 1999; van der Wurff et al. 2003; Wesson et al. 1997). Por otra parte, un estudio indica que el TEC repercute considerablemente en la evolución de la depresión mayor (eficacia, índices de morbilidad y mortalidad) en las personas de edad avanzada (Philibert et al. 1995). Además, pruebas basadas en los datos correspondientes a 584 sujetos parecen indicar que, si cabe, la respuesta al TEC aumenta con la edad (Sackeim 1998). Estos datos parecen respaldar el uso del TEC en la práctica de la psiquiatría geriátrica.

TEC de continuación o mantenimiento

Aunque el TEC es un tratamiento muy eficaz en una serie de procesos neuropsiquiátricos, no representa una cura para los mismos, ya que no garantiza que no se vayan a producir episodios futuros (Weiner y Krystal 2001; Weiner et al. 2000). Además, hay pruebas que indican que el porcentaje de recidiva de la depresión mayor puede ser especialmente elevado en las personas de edad avanzada (Huuhka et al. 2004). Debido a ello, es importante instituir alguna forma de tratamiento de continuación o mantenimiento (American Psychiatric Association 2001). Esto ha quedado de manifiesto con los resultados de un estudio realizado

por Sackeim et al. (2001) en el que aproximadamente el 80% de los pacientes que respondieron satisfactoriamente al TEC para la depresión mayor recayeron en un plazo de 6 meses. Generalmente, tras un ciclo satisfactorio de TEC se prescribe farmacoterapia de continuación o mantenimiento. No obstante, la farmacoterapia profiláctica no resulta eficaz en todos los casos, y aproximadamente el 50-60% de los pacientes deprimidos recaen durante el año inmediatamente posterior al TEC cuando se someten a la farmacoterapia típica de continuación o mantenimiento (Sackeim et al. 1990, 2001). Parece que el índice de recidiva es aún mayor entre aquellos cuya depresión no ha respondido a la farmacoterapia antes del TEC (Sackeim et al. 1990). Los resultados de un estudio parecen indicar que más que la monoterapia es la farmacoterapia más agresiva (en concreto la combinación de nortriptilina y litio) la que permite reducir el índice de recidiva aproximadamente al 40% 6 meses después del TEC (Sackeim et al. 2001).

El TEC de continuación o mantenimiento representa una alternativa a la farmacoterapia de continuación o mantenimiento. Aunque diversas series de casos e informes respectivos parecen confirmar la eficacia del TEC de continuación o mantenimiento, hasta hace poco tiempo no se había llevado a cabo un estudio controlado y aleatorizado para comparar el TEC de mantenimiento y la farmacoterapia de mantenimiento; Kellner et al. (2006) obtuvieron unos resultados similares después de 6 meses en pacientes tratados con TEC bilateral de mantenimiento y en pacientes tratados con farmacoterapia de mantenimiento a base de una combinación de litio y nortriptilina. Actualmente se suele recurrir a la farmacoterapia después de un ciclo satisfactorio de TEC, a no ser que concurra por lo menos una de las siguientes condiciones: 1) la farmacoterapia profiláctica ha fracasado en el pasado; 2) el paciente no tolera los fármacos; 3) el paciente sufre un trastorno médico que contraindica el tratamiento farmacológico, o 4) el paciente muestra su preferencia por el TEC profiláctico (American Psychiatric Association 2001; Weiner y Krystal 2001).

Cuándo se debe recomendar un ciclo de TEC

En general, la decisión a la hora de recomendar o no el TEC a un determinado paciente deberá basarse en un análisis minucioso de sus riesgos y ventajas (American Psychiatric Association 2001). Aunque existen numerosas pruebas que parecen confirmar que el TEC representa un tratamiento muy eficaz para una serie de trastornos neuropsiquiátricos, generalmente no se utiliza como tratamiento de primera línea. Sin embargo, se debe considerar la posibilidad de utilizar el TEC como tratamiento de primera línea cuando se necesita obtener urgentemente una respuesta en un paciente con depresión mayor o manía (American Psychiatric Association 2001; Quitkin et al. 1996). Este suele ser el caso

cuando las manifestaciones iniciales ponen en peligro la vida del paciente debido al riesgo de suicidio, la malnutrición, la deshidratación o la imposibilidad de seguir el tratamiento para un problema médico crítico. También se debe considerar la posibilidad de usar el TEC como tratamiento de primera línea cuando, por circunstancias tales como un proceso médico, se juzga que el TEC es más seguro que la farmacoterapia (American Psychiatric Association 2001; Weiner et al. 2000). Igualmente, se debe considerar esta posibilidad como primera opción cuando un paciente demuestra su preferencia informada por el TEC o cuando se ha observado una respuesta preferencial al TEC en episodios precedentes (American Psychiatric Association 2001).

El TEC se utiliza como segunda opción generalmente cuando se observa una intolerancia o una falta de respuesta a la farmacoterapia (American Psychiatric Association 2001). Desgraciadamente, actualmente no existe una definición universalmente aceptada de fracaso de la medicación. Desde un punto de vista operativo, al tomar esta decisión el médico considera generalmente el número de fármacos probados, la duración del tratamiento, la dosis administrada, la gravedad de los síntomas, la tolerancia de la farmacoterapia, los riesgos previsibles del TEC y las preferencias del paciente (American Psychiatric Association 2001). Varios estudios que indican que un número importante de pacientes responde al TEC tras una o más pruebas fallidas de farmacoterapia vienen a respaldar el uso del TEC tras el fracaso de la medicación (Avery y Lubrano 1979; Paul et al. 1981; Prudic et al. 1996).

Riesgos del TEC y aplicaciones en pacientes con trastornos neurológicos y médicos

Como la decisión sobre la conveniencia de recurrir al TEC debe basarse en una valoración de los riesgos y las ventajas previsibles de este tratamiento, es importante poder analizar la probabilidad de secuelas adversas potenciales en cada caso.

Mortalidad

Aunque no es fácil establecer con exactitud la mortalidad que conlleva cualquier intervención médica, se calcula que la mortalidad general del TEC es de una muerte por cada 80.000 tratamientos, aproximadamente (American Psychiatric Association 2001). Esta mortalidad relativamente baja es comparable a la de la cirugía menor y se considera que es inferior a la que conlleva la farmacoterapia con antidepresivos tricíclicos (Sackeim 1998). Por otra parte, algunos estudios parecen indicar que los pacientes deprimidos hospitalizados que se someten a TEC tienen una mortalidad inferior tras el alta hospitalaria que

aquellos que reciben otros tipos de tratamiento (Avery y Winokur 1976; Philibert et al. 1995). No obstante, es importante comprender que la probabilidad de morir a causa del TEC de los grupos de alto riesgo (generalmente en las personas de edad avanzada [v. más adelante]) puede ser muy superior a la que hemos mencionado anteriormente. A pesar de todo, incluso en esas circunstancias, el riesgo del TEC puede ser inferior al peligro de no utilizar este tratamiento.

Efectos secundarios cognitivos

El principal efecto secundario del TEC es la disfunción cognitiva, un factor fundamental que limita el uso de esta modalidad terapéutica (American Psychiatric Association 2001). Los efectos secundarios cognitivos más frecuentes son la amnesia anterógrada (dificultad para retener la información nueva) y la amnesia retrógrada (dificultad para recuperar la información adquirida en el pasado). Los efectos secundarios sobre ambos tipos de memoria suelen afectar fundamentalmente a la información adquirida durante el período de tiempo más cercano al TEC. Generalmente, la amnesia anterógrada remite algunas semanas después del tratamiento, mientras que la amnesia retrógrada suele resolverse más lentamente (American Psychiatric Association 2001; Weiner et al. 1986). A pesar de las pruebas objetivas que demuestran que el rendimiento de la memoria disminuye de forma pasajera tras el TEC, algunos pacientes aseguran que su memoria ha mejorado, probablemente como consecuencia de la mejoría de los síntomas depresivos (American Psychiatric Association 2001; Weiner et al. 1986). Este fenómeno puede observarse tanto en pacientes adultos como en personas más jóvenes (Bosboom y Deijen 2006).

Tanto el grado como la duración de los efectos secundarios objetivos y subjetivos del TEC sobre la memoria varían sustancialmente entre las personas que se someten al TEC. En diversas investigaciones se han identificado algunos factores que pueden influir en los efectos secundarios del TEC sobre la memoria objetiva (American Psychiatric Association 2001). Se ha comprobado repetidamente que los electrodos estimulantes bilaterales conllevan más riesgo de amnesia que los unilaterales, incluso en pacientes de edad avanzada (Stoppe et al. 2006). Además, el riesgo aumenta con la intensidad de los estímulos (en comparación con el umbral convulsivo), con el número de tratamientos de TEC, con las dosis de anestésicos barbitúricos, y con el menor tiempo transcurrido entre tratamientos. Por otra parte, algunos pacientes (como los que toman litio y fármacos con propiedades anticolinérgicas, así como aquellos con alteraciones cerebrales preexistentes) parecen

más susceptibles a los efectos secundarios cognitivos (*American Psychiatric Association* 2001). Los pacientes con problemas que afectan a los ganglios basales y la sustancia blanca subcortical pueden estar especialmente expuestos a este riesgo (*Figiel et al.* 1990).

Otros riesgos del TEC

Es importante identificar a las personas que corren más riesgo de sufrir complicaciones médicas como consecuencia del TEC y conocer bien las modificaciones técnicas que permiten minimizar estos riesgos. Los pacientes de edad avanzada derivados para TEC sufren a menudo trastornos médicos preexistentes (*Christopher* 2003; *Weiner y Krystal* 2001). Aunque parece que el riesgo es mayor con algunos trastornos (*Weiner y Coffey* 1988; *Zielinsky et al.* 1993), ninguno de ellos debe considerarse una contraindicación «absoluta», ya que, como hemos explicado anteriormente, el riesgo es más relativo que absoluto (*Weiner y Krystal* 2001; *Weiner et al.* 2000). La decisión acerca del uso del TEC debe basarse siempre en una ponderación minuciosa de las ventajas y los inconvenientes de usar el TEC o no usarlo. En las siguientes subsecciones analizamos las circunstancias en las que las pruebas parecen indicar que el TEC implica un riesgo mayor, las modificaciones en las técnicas de TEC que pueden ayudarnos a limitar esos riesgos, así como los efectos adversos específicos del TEC en los pacientes adultos.

Trastornos del sistema nervioso central

Los principales riesgos del TEC sobre el sistema nervioso central (SNC) se deben al incremento de la presión intracraneal e intravascular que puede producirse como consecuencia de las convulsiones inducidas por el TEC (*Krystal y Coffey* 1997). A pesar de este aumento de la presión, el porcentaje de complicaciones neurológicas suele ser bastante bajo. Hay algunos trastornos del SNC que hacen más vulnerables a los pacientes a los aumentos de presión en comparación con la población general que se somete al TEC: la presencia en el SNC de lesiones ocupantes, como tumores, hematomas subdurales, quistes aracnoideos intracraneales o hidrocefalia a presión normal (*Krystal y Coffey* 1997). Se considera que los pacientes que sufren estos trastornos están más expuestos al edema pulmonar no cardiogénico, al edema cerebral, a las hemorragias cerebrales y a las hernias cerebrales (*Krystal y Coffey* 1997). Aunque en un tiempo se consideró que las lesiones ocupantes cerebrales constituían una contraindicación absoluta al TEC, algunos informes describen los buenos resultados obtenidos con el tratamiento en pacientes con este tipo de lesiones. Normalmente, los pacientes con lesiones pequeñas sin edema ni aumento de la presión

intracraneal antes del tratamiento pueden someterse al TEC con total seguridad (*Krystal y Coffey* 1997). En el resto de los pacientes con lesiones ocupantes del SNC es posible reducir (aunque no eliminar totalmente) el riesgo mediante un tratamiento previo con antihipertensivos, diuréticos osmóticos y esteroides, y utilizando la hiperventilación durante el tratamiento.

En teoría, cabría esperar que el aumento de la presión intravascular durante el TEC incrementaría el riesgo de hemorragia intracraneal; sin embargo, esta complicación es muy poco frecuente (*Krystal y Coffey* 1997). No obstante, se considera que las personas con ictus recientes, malformaciones arteriovenosas y aneurismas están expuestas a un riesgo más elevado (*Krystal y Coffey* 1997). En dos series de casos con un total de 34 pacientes que se sometieron a TEC mientras se recuperaban de accidentes cerebrovasculares no se produjeron hemorragias ni un agravamiento de los déficits posconvulsivos (*Currier et al.* 1992; *Murria et al.* 1986). Sin embargo, la *American Psychiatric Association* (2001) recomienda esperar tanto como sea posible tras un ictus antes de recurrir al TEC. Se debe considerar la posibilidad de administrar un antihipertensivo para limitar el aumento de la presión intravascular en los pacientes con antecedentes de ictus hemorrágicos; no obstante, esta profilaxis puede ser contraproducente en las personas que han sufrido episodios isquémicos cerebrales (*American Psychiatric Association* 2001).

Otros efectos adversos que puede tener el TEC sobre el SNC son las convulsiones prolongadas (de más de 3 min de duración) y el estado epiléptico (un único episodio convulsivo de más de 30 min, o más de una convulsión sin recuperación de la conciencia durante el período interconvulsivo) (*American Psychiatric Association* 2001). Las convulsiones prolongadas pueden incrementar los efectos secundarios cognitivos, lo que se puede limitar administrando rápidamente antiepilépticos para atajar tales episodios. Parece que algunos fármacos (como teofilina y litio) pueden incrementar el riesgo de convulsiones prolongadas y estado epiléptico, lo mismo que aquellos factores médicos que hacen bajar el umbral convulsivo (como la hiponatremia) o la inducción de varias convulsiones en una misma sesión terapéutica (*American Psychiatric Association* 2001).

Como hemos señalado anteriormente, los pacientes con lesiones cerebrales preexistentes pueden ser especialmente propensos a sufrir problemas de amnesia como consecuencia del TEC. A veces, puede producirse incluso un cuadro de delirio manifiesto. Es posible limitar estos riesgos (que parecen mayores en los pacientes con demencia o trastornos de ganglios basales) reduciendo la frecuencia de los tratamientos y utilizando electrodos unilaterales.

Trastornos cardiovasculares

Las fluctuaciones que experimentan el pulso y la presión arterial durante el TEC pueden deberse a complicaciones cardiovasculares (Weiner et al. 2000). Inmediatamente después del estímulo se produce un aumento del tono parasimpático que puede dar lugar a un descenso repentino pero pasajero de la frecuencia cardíaca, que se manifiesta con relativa frecuencia en forma de un breve período de asistolia. Sin embargo, la convulsión inducida posteriormente se acompaña de una descarga simpática que hace aumentar considerablemente la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Tras esta descarga simpática se observa un aumento relativo del tono parasimpático al concluir la convulsión inducida.

A pesar de estas fluctuaciones neurovegetativas, las complicaciones cardiovasculares del TEC son muy poco frecuentes en las personas que no presentan previamente factores de riesgo cardiovascular (Takada et al. 2005; Weiner et al. 2000). El riesgo es mayor en las personas con infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, valvulopatías graves, aneurismas inestables, angina inestable o isquemia cardíaca activa, hipertensión arterial incontrolada, bloqueo auriculoventricular de grado alto, arritmias ventriculares sintomáticas y arritmias supraventriculares con frecuencia ventricular descontrolada (American Psychiatric Association 2001; Applegate 1997). En el caso de los pacientes que sufren estos trastornos, conviene consultar con un cardiólogo que nos ayude a analizar las ventajas y los inconvenientes y nos sugiera posibles modificaciones terapéuticas que permitan reducir los riesgos. Se ha propuesto la conveniencia de considerar una valoración del estado cardíaco funcional (como una prueba de esfuerzo) en: 1) los varones menores de 60 años y las mujeres menores de 70 años con angina definida; 2) los varones mayores de 60 años y las mujeres mayores de 70 años con angina probable; 3) todos los pacientes con angina y dos factores de riesgo de infarto de miocardio, y 4) aquellos pacientes con vasculopatías extracardíacas clínicamente significativas (Applegate 1997). Un estado funcional favorable indica que el riesgo es reducido; en caso contrario, está indicado un estudio cardíaco más exhaustivo.

Las personas con arteriopatía coronaria corren riesgo de isquemia durante los períodos de tono parasimpático relativo y los períodos de aumento del tono simpático (Christopher 2003; Weiner et al. 2000). Cuando aumenta el tono parasimpático hay riesgo de isquemia por hipoperfusión, mientras que cuando aumenta la actividad simpática el incremento de la carga cardíaca puede causar complicaciones. Se pueden

utilizar medios farmacológicos para reducir el riesgo de complicaciones por estos factores. Se pueden administrar anticolinérgicos como atropina para reducir la incidencia y la gravedad de la bradicardia, bloqueantes betaadrenérgicos para reducir la sobrecarga cardíaca, y nitratos o antagonistas del calcio para reducir el riesgo de isquemia (Weiner et al. 2000). Generalmente, los pacientes que están recibiendo fármacos para una arteriopatía coronaria en el momento de someterse al TEC deben continuar su tratamiento durante todo el ciclo de TEC, incluyendo la administración previa al TEC en los días del tratamiento (Applegate 1997). Generalmente, debe consultarse con un cardiólogo cualquier cambio en la farmacoterapia o la adición de otros fármacos para reducir el riesgo de complicaciones.

Los pacientes que sufren trastornos con reducción del gasto cardíaco, como insuficiencia cardíaca o una valvulopatía grave, están especialmente expuestos durante la descarga simpática debido al aumento de la poscarga y la disminución del tiempo de llenado diastólico (Stern et al. 1997). Estos pacientes no deben recibir cantidades importantes de líquidos (Rayburn 1997). Se han propuesto algunos fármacos para reducir el riesgo en estas situaciones, como bloqueantes betaadrenérgicos, bloqueantes alfaadrenérgicos, nitritos, digital y anticolinérgicos; sin embargo, el uso de estos fármacos sigue siendo motivo de controversia (Weiner et al. 2000). No parece que exista un único régimen óptimo para todos los pacientes con estos trastornos, por lo que es necesario individualizar el plan de tratamiento basándose en las ventajas y los inconvenientes.

Las arritmias pueden potenciar los riesgos del TEC (Takada et al. 2005). Generalmente, en las bradiarritmias es mejor utilizar atropina para prevenir una exacerbación durante los aumentos del tono parasimpático. Debido a los efectos anticonvulsivos de lidocaína, es mejor tratar las ectopias ventriculares con otros fármacos antes del TEC (Hood y Mecca 1983). Existe el riesgo de que los pacientes con fibrilación auricular puedan experimentar una cardioversión espontánea con el TEC, que puede provocar un episodio embólico (Petrides y Fink 1996). Debido a ello, hay que considerar la posibilidad de usar la ecocardiografía (para descartar un trombo mural) y los anticoagulantes (Weiner et al. 2000).

Trastornos endocrinos

Hay algunos trastornos endocrinos que requieren una consideración especial antes del TEC. El más frecuente es la diabetes mellitus. Los pacientes diabéticos son más propensos que otros a tener problemas durante el TEC,

debido a la necesidad de ayunar desde la medianoche hasta el momento del tratamiento. Puede que haya que ajustar las dosis de insulina y, si está indicado, se puede considerar la posibilidad de administrar glucosa intravenosa antes del tratamiento (Weiner et al. 2000).

A los pacientes con hipertiroidismo y feocromocitoma se les suelen administrar bloqueantes betaadrenérgicos para prevenir una tormenta tiroidea o una crisis hipertensiva durante la descarga simpática (Weiner et al. 2000). En caso de feocromocitoma, se pueden necesitar alfaadrenérgicos y bloqueantes de la tirosina hidroxilasa.

Trastornos metabólicos

Los problemas metabólicos más preocupantes son la hiperpotasemia y la hipopotasemia, ya que ambos pueden causar arritmias cardíacas. La hiperpotasemia resulta especialmente preocupante debido al aumento pasajero del potasio sérico inducido por succinilcolina y a la actividad muscular que puede producirse durante las convulsiones inducidas (Christopher 2003; Weiner et al. 2000). En pacientes con hiperpotasemia, puede observarse una parálisis prolongada y la consiguiente apnea, inducidas por succinilcolina. Aunque lo mejor es corregir estas alteraciones antes de iniciar el TEC, cuando dicha corrección es imposible, se debe considerar la posibilidad de usar otros paralizantes que no sean succinilcolina.

Trastornos hematológicos

En caso de tromboflebitis, pueden producirse embolias como consecuencia del TEC, un riesgo que en la mayoría de los casos puede evitarse fácilmente mediante la anticoagulación. Se ha recomendado usar warfarina para intentar conseguir un cociente normalizado internacional (tiempo de protrombina normalizado al valor de control de laboratorio) entre 1,5 y 2,5 (Petrides y Fink 1996).

Trastornos pulmonares

Los pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica son más propensos a los espasmos bronquiales postratamiento; para aliviar estos espasmos, deben utilizarse broncodilatadores (Weiner et al. 2000). Siempre que sea posible, debe evitarse el uso de teofilina o utilizar una dosis mínima, debido al riesgo de que se prolonguen las convulsiones.

Trastornos digestivos

Durante la práctica del TEC es frecuente encontrar a pacientes con reflujo gastroesofágico. Es posible limitar las complicaciones de la aspiración administrando un antagonista H₂ la noche anterior y la misma mañana del

tratamiento (Weiner et al. 2000). Para favorecer el vaciado gástrico se puede administrar metoclopramida antes del tratamiento, y también se puede usar citrato sódico para neutralizar la acidez del contenido gástrico. Aunque no se ha investigado, se ha postulado que la impactación fecal constituye un factor de riesgo de rotura intestinal durante el TEC (Weiner et al. 2000). Por consiguiente, es importante combatir el estreñimiento (especialmente frecuente en las personas de edad avanzada) en los pacientes derivados para TEC.

Trastornos genitourinarios

En teoría, la retención urinaria puede llegar a causar la rotura de la vejiga durante el TEC. Debido a ello, se ha recomendado que los pacientes miccionen antes del tratamiento, y conviene considerar la posibilidad de sondar la vejiga a los pacientes con una obstrucción importante o problemas para miccionar (Weiner et al. 2000).

Trastornos musculoesqueléticos

Las alteraciones musculoesqueléticas (como la osteoporosis, las fracturas inestables y los dientes sueltos o dañados) son habituales en las personas de edad avanzada e incrementan el riesgo de complicaciones con el TEC. Los pacientes con osteoporosis o fracturas recientes o inestables pueden sufrir daños esqueléticos durante las convulsiones inducidas. Se puede atajar este riesgo utilizando una dosis superior de succinilcolina para garantizar una relajación neuromuscular adecuada. En las personas extremadamente frágiles, pueden causar problemas hasta las fasciculaciones musculares asociadas a los efectos de succinilcolina; debido a ello, se debe considerar la posibilidad de administrar previamente un relajante muscular no despolarizante de corta duración, como mivacurio o rocuronio. La contracción de los músculos mandibulares que hace que el paciente apriete los dientes con fuerza no puede evitarse con fármacos paralizantes, ya que es consecuencia de la estimulación eléctrica directa del tejido muscular y no de la transmisión neuromuscular. Debido a ello, siempre es necesario utilizar un protector bucal. Sin embargo, los pacientes con dientes sueltos o dañados pueden necesitar dispositivos a medida, tratamiento odontológico o extracciones dentales antes del TEC.

Efectos adversos en personas de edad avanzada

No parece que la edad avanzada, por sí sola, incremente los riesgos médicos del TEC. Sin embargo, las personas de edad avanzada en conjunto tienen una frecuencia superior de trastornos médicos y neurológicos comórbidos que pueden incrementar los riesgos del tratamiento, como ya hemos señalado anteriormente (Kujala et al. 2002; Nuttall et al. 2004; Takada et al. 2005; Tomac et al. 1997). Por otra parte, diversos estudios indican que las personas de edad

avanzada tienden a sufrir problemas cognitivos más intensos y prolongados con el TEC (v. [American Psychiatric Association 2001](#); [Sackeim et al. 2007](#)). Debido a ello, conviene considerar la posibilidad de modificar la técnica del tratamiento en los pacientes de edad avanzada (especialmente en aquellos con problemas cognitivos preexistentes) con el objeto de limitar los efectos secundarios cognitivos.

Como consecuencia de la mayor frecuencia de trastornos médicos y neurológicos comórbidos en las personas de edad avanzada, también son mayores los riesgos asociados al tratamiento farmacológico de sus alteraciones neuropsiquiátricas. En algunos casos, estos riesgos pueden dificultar considerablemente el tratamiento farmacológico y aconsejar el uso del TEC. A este respecto, [Manly et al. \(2000\)](#) compararon la frecuencia de los efectos secundarios del TEC y de la farmacoterapia en un grupo de pacientes deprimidos mayores de 75 años de edad, sexo y diagnóstico equiparables. Estos investigadores comprobaron que el TEC produjo menos efectos secundarios (especialmente cardiovasculares y gastrointestinales) y demostró mayor eficacia que el tratamiento farmacológico. Este estudio pone de manifiesto que el TEC es un tratamiento relativamente seguro para las personas de edad avanzada, y que en muchos casos puede representar la opción más segura y eficaz.

Valoración previa al TEC

Aspectos fundamentales de la valoración

La valoración previa al TEC debe correr a cargo de la persona encargada de la ejecución clínica del TEC y de un anestésico. Esta valoración debe comprender: 1) una anamnesis y una exploración psiquiátrica exhaustivas, incluyendo la respuesta previa al TEC y a otros tratamientos; 2) una anamnesis y una exploración médica, con especial atención a los sistemas cardiovascular, respiratorio, neurológico y musculoesquelético; 3) una anamnesis odontológica y una exploración para buscar dientes sueltos o ausentes, y 4) una historia de las experiencias personales y familiares con la anestesia ([American Psychiatric Association 2001](#)). Generalmente se lleva a cabo una serie de pruebas de laboratorio, aunque no se ha alcanzado un consenso sobre la batería de pruebas rutinarias que deben realizarse en cada caso. La batería de pruebas más utilizada antes del TEC comprende un recuento hematológico completo, un análisis sérico (incluyendo el sodio y el potasio) y un electrocardiograma ([American Psychiatric Association 2001](#)). Está indicada una radiografía torácica cuando el paciente sufre algún trastorno cardiovascular o pulmonar o tiene antecedentes de tabaquismo ([American Psychiatric Association 2001](#); [Weiner et al. 2000](#)).

Dependiendo de cada caso, y basándose en la anamnesis y la exploración, se decidirá si se solicitan pruebas de

la función y la estructura cerebrales (es decir, un estudio electroencefalográfico, neurorradiológico y/o neuropsicológico). Además, se puede considerar la posibilidad de obtener radiografías raquídeas en los pacientes con lesiones raquídeas posibles o confirmadas. También se deben considerar otras pruebas o consultas cuando se desconozca la naturaleza o el alcance de un determinado problema, cuando no estén muy claros los riesgos del TEC en relación con la patología médica existente, o cuando no se sepa cómo hay que modificar la técnica del TEC para reducir los riesgos. En todos los casos, la valoración previa al TEC debe incluir un análisis del riesgo de alteraciones cognitivas basado en las consideraciones descritas anteriormente y en la información obtenida con la anamnesis, la exploración y las diferentes pruebas. Esta valoración influirá considerablemente en las recomendaciones sobre la técnica utilizada durante el tratamiento (colocación de electrodos, frecuencia de tratamientos, posología y fármacos que hay que evitar).

Decisión sobre el uso del TEC

La decisión sobre la posibilidad de recomendar o no el TEC debe basarse en una valoración minuciosa de sus riesgos y ventajas en comparación con otros tratamientos, en los datos obtenidos durante la valoración y en la información aportada por la literatura médica disponible. El punto de partida para esta decisión deberá ser el diagnóstico psiquiátrico. Sólo se debe considerar seriamente la opción del TEC cuando el paciente sufra un trastorno en el que este tratamiento haya demostrado su eficacia. En las personas con un trastorno que puede responder al TEC, hay que considerar una serie de factores antes de poder recomendar el TEC: la gravedad del proceso, la refractariedad a otros tratamientos, una valoración de los riesgos del TEC y las preferencias del paciente.

En trastornos como la depresión mayor (en los que el TEC representa el mejor tratamiento que se conoce), cuanto más grave sea el proceso, más indicado estará el TEC ([Weiner y Krystal 2001](#)). El TEC suele ser el tratamiento de elección en caso de psicosis o de grave peligro de muerte por tendencias suicidas, deshidratación o malnutrición, o cuando el paciente no puede cooperar al tratamiento médico necesario. Desgraciadamente, no existen unas pautas aceptadas a la hora de definir la refractariedad a un tratamiento en términos de posología, duración del tratamiento o número de intentos fallidos. Por consiguiente, la opción de derivar a un paciente para TEC a causa de la resistencia o la intolerancia al tratamiento farmacológico se basa tanto en factores como la gravedad de los síntomas, la morbilidad del episodio o las preferencias del paciente, como en las características de las tentativas previas con la farmacoterapia.

El análisis de los riesgos basado en la valoración que hemos descrito anteriormente constituye un elemento importante a la hora de decidir si se opta o no por el TEC. Cuanto mayor sea el riesgo que se vislumbre, más deberá estar indicado el TEC para poder recomendarlo. Cuando se considera que el TEC supone un riesgo importante para la vida del paciente, sólo hay que recurrir a esta opción si el trastorno es tan peligroso que se considera que es mayor el riesgo de no proceder al TEC. No obstante, como hemos señalado anteriormente, el riesgo es un índice relativo.

Consentimiento informado

La doctrina legal del consentimiento informado ha permitido formalizar la colaboración del paciente en la adopción de decisiones (*American Psychiatric Association 2001*). Ningún paciente con la capacidad para otorgar su consentimiento voluntario debe someterse a TEC sin su consentimiento informado por escrito. Aunque no existe un consenso claro acerca de cómo se puede determinar la capacidad para otorgar el consentimiento, generalmente se interpreta esta capacidad como la prueba de que el paciente puede comprender la información sobre el tratamiento y actuar responsablemente basándose en dicha información (*American Psychiatric Association 2001*). El proceso para determinar la competencia del paciente, el proceso para recurrir al TEC involuntariamente en casos urgentes, y los procedimientos específicos en relación con la obtención del consentimiento informado deberán ceñirse a la legislación local aplicable. Debido a las mayores probabilidades de disfunción cognitivas en las personas de edad avanzada, la capacidad para otorgar el consentimiento es especialmente problemática (*Rabheru 2001*).

Como mínimo se debe obtener el consentimiento por escrito antes de iniciar un ciclo de TEC, cuando se necesite un número inusualmente grande de tratamientos, y antes de iniciar el TEC de continuación o mantenimiento (*American Psychiatric Association 2001*). Para poder explicar adecuadamente los riesgos y las ventajas, el formulario de consentimiento debe incluir la siguiente información: 1) una explicación de las alternativas para el tratamiento; 2) una descripción detallada de la forma, el momento y el lugar en los que se llevará a cabo el TEC; 3) una explicación sobre las opciones para la colocación de los electrodos; 4) el margen habitual para el número de tratamientos; 5) un apartado que indique que no existe ninguna garantía de que el tratamiento dará resultado; 6) un apartado que indique la necesidad de alguna forma de tratamiento de continuación o mantenimiento; 7) una explicación de los posibles riesgos, incluyendo la muerte, las disfunciones cardíacas, el estado confusional y los problemas de memoria; 8) un apartado que explique que el consentimiento se extiende igualmente al tratamiento de urgencia que a

veces pueda ser necesario por razones clínicas cuando el paciente esté inconsciente; 9) una lista de las obligaciones del paciente durante el ciclo de TEC, como la de no ingerir nada por la boca desde la medianoche del día anterior al tratamiento; 10) una declaración de que el paciente ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y una reseña sobre la persona con la que puede contactar si necesita hacer más preguntas, y 11) una declaración de que el consentimiento es voluntario y puede ser anulado en cualquier momento (*American Psychiatric Association 2001*).

El consentimiento informado no se limita sólo a firmar un formulario de consentimiento; implica también una explicación al paciente o un sustituto (y si es posible, a otra persona allegada). La explicación debe incluir cualquier diferencia importante en las posibles ventajas o en el alcance de los riesgos en relación con lo expuesto en el formulario de consentimiento, debiendo documentarse brevemente una mención de la entrevista en la ficha médica del paciente.

Manejo de los fármacos

Toda valoración previa al TEC debe incluir una revisión de la farmacoterapia del paciente y las recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico antes del TEC y durante este. El paciente debe seguir tomando los fármacos que sean necesarios para reducir los riesgos médicos, aunque puede que haya que modificar las dosis y el momento de la administración (*American Psychiatric Association 2001*). Asimismo, hay que proporcionar por escrito a las personas de edad avanzada la posología específica de cualquier fármaco que tengan que tomar para reducir los riesgos de acuerdo con la valoración previa al TEC. La administración de los demás fármacos no psicotrópicos deberá interrumpirse durante los días del TEC o (en el caso de los fármacos que interfieren en el TEC o incrementan sus riesgos) de forma definitiva.

En relación con el uso de fármacos psicotrópicos durante el TEC, las opiniones y las prácticas varían considerablemente. El único caso del que existen pruebas concluyentes de que los psicotrópicos potencian los efectos del TEC es el de los antipsicóticos en pacientes esquizofrénicos (y, por deducción, en aquellos con depresión psicótica) (*American Psychiatric Association 2001*). La literatura médica sobre los efectos beneficiosos de la farmacoterapia antidepresiva como medida para potenciar la respuesta al TEC no arroja mucha luz, aunque no parece que esa combinación implique un aumento significativo del riesgo. Las principales razones que se han aducido para el refuerzo con antidepresivos son que a veces es difícil retirar un fármaco antes de iniciar el TEC, que lo que se busca es reducir el riesgo de recidiva precoz tras el TEC, y que «no hay nada que perder».

Siempre que sea posible, hay que elegir aquellos antidepresivos que tengan relativamente menos efectos sobre

la función cardíaca. Conviene evitar o mantener en las menores concentraciones posibles los siguientes psicotrópicos: 1) litio: puede incrementar el riesgo de delirio o convulsiones prolongadas; 2) benzodicepinas: sus propiedades anticonvulsivas pueden mermar la eficacia del tratamiento (aunque se pueden contrarrestar con flumazenil en el momento del TEC) (Krystal et al. 1998); 3) antiepilépticos: sus propiedades anticonvulsivas pueden mermar la eficacia del tratamiento, aunque pueden ser necesarios en pacientes con epilepsia o con trastorno bipolar muy frágil (en cuyo caso no deben administrarse la noche anterior y la misma mañana del tratamiento, si es posible), y 4) bupropión y clozapina: pueden incrementar el riesgo de convulsiones prolongadas (debe mantenerse una dosis baja o moderada).

Técnica del TEC

TEC hospitalario o ambulatorio

Aunque el TEC ha sido tradicionalmente un tratamiento hospitalario, en los últimos años se ha observado un cambio de tendencia (muy parecido al que se ha producido en el ámbito de las intervenciones quirúrgicas) para poder ofrecer la posibilidad del TEC ambulatorio (American Psychiatric Association 2001). Actualmente, el TEC hospitalario se reserva para aquellos casos en los que: 1) el trastorno psiquiátrico del paciente requiere asistencia intrahospitalaria, o 2) se necesitan esas condiciones para poder garantizar la seguridad del TEC (p. ej., en pacientes con factores de riesgo médico elevado y sin medios de apoyo). Estas circunstancias son especialmente frecuentes en las personas de edad avanzada. Aunque en un primer momento se pueda necesitar un tratamiento hospitalario, se debe considerar la posibilidad de cambiar al tratamiento ambulatorio siempre que sea viable desde el punto de vista clínico.

Consideraciones sobre la anestesia

El TEC es una intervención que se realiza bajo anestesia general. La manipulación de las vías respiratorias, la administración de los fármacos necesarios para la anestesia y el tratamiento de las urgencias médicas durante el TEC e inmediatamente después son responsabilidad del anestesta (American Psychiatric Association 2001). Se debe disponer del respaldo médico apropiado, especialmente en los casos de alto riesgo.

Hay que ventilar al paciente con mascarilla y oxígeno al 100% durante toda la intervención, comenzando por lo menos algunos minutos antes de inducir la anestesia y prolongando la ventilación hasta poder mantener un grado satisfactorio de respiración espontánea durante el período posconvulsivo. Para la anestesia general se utiliza habitualmente metohexital intravenoso, generalmente en una dosis de 1 mg/kg (American Psychiatric Association 2001; Ding

y White 2002; Saito 2005). Dado que el umbral convulsivo (la cantidad de electricidad necesaria para inducir una convulsión) parece aumentar con la edad, y que la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana limita la intensidad del estímulo suministrado por los aparatos de TEC, puede haber problemas para inducir las convulsiones en las personas adultas, especialmente en las sesiones finales de un ciclo de TEC. En tales casos, se puede reducir ligeramente la dosis de metohexital y administrar simultáneamente un narcótico sedante de acción breve, como remifentanilo, o se puede cambiar el anestésico por otro con menos efectos anticonvulsivos (p. ej., otomidato o cetamina).

Una vez que el paciente ha perdido la conciencia, se administra el relajante muscular succinilcolina por vía intravenosa, también en una dosis habitual de 1 mg/kg (American Psychiatric Association 2001). Cuando se hayan relajado los músculos del paciente (lo que se puede confirmar por la desaparición de las fasciculaciones inducidas por el relajante y la pérdida de los reflejos tendinosos profundos o de la respuesta de contracción a un estimulador nervioso periférico), se puede suministrar el estímulo eléctrico.

Antes de la anestesia se puede administrar un anticolinérgico, como glucopirrolato o atropina, para limitar el riesgo de asistolia por el estímulo eléctrico y la aparición de secreciones orales posconvulsivas. No obstante, la mayoría de los facultativos utilizan estos fármacos de forma selectiva debido a que pueden potenciar la taquicardia secundaria a las convulsiones. Cuando la hipertensión arterial y la taquicardia secundaria a las convulsiones son muy marcadas o cuando está indicada la profilaxis por la existencia previa de un trastorno cardiovascular, suelen administrarse betabloqueantes (p. ej., labetalol) para minimizar estos efectos. También en este caso conviene usar estos fármacos de forma selectiva. Cuando sea necesario, se puede atajar la agitación o el delirio posconvulsivos mediante la administración intravenosa de midazolam (1 mg) o haloperidol (2-5 mg), y tranquilizando al paciente y manteniéndole en un entorno tranquilo y con luces tenues durante el proceso de recuperación posconvulsivo.

En el caso de las personas de edad avanzada, es importante saber que pueden estar indicadas dosis más bajas de fármacos debido a las alteraciones del metabolismo o a la menor tolerancia. Además, en las personas de edad avanzada puede necesitarse más tiempo para conseguir el efecto deseado. Por otra parte, en algunas circunstancias pueden ser necesarias dosis superiores (p. ej., una persona con osteoporosis puede necesitar más relajante muscular).

Monitorización fisiológica

Durante el TEC, como en cualquier intervención en la que se utilice la anestesia general, hay que monitorizar las constantes vitales y la oximetría de pulso mientras dure la intervención y durante el período posconvulsivo inmediato,

hasta que se estabilice el paciente. Una vez que se reanude la respiración espontánea y que las constantes vitales y la saturación de oxígeno se vayan acercando a los valores iniciales, se puede trasladar al paciente a una unidad de cuidados postanestesia o a una zona (anteriormente conocida como sala de recuperación) en la que se puedan seguir monitorizando las constantes vitales y la oxigenación.

Durante el TEC hay que monitorizar los registros motores y electroencefalográficos de la actividad convulsiva. Para poder monitorizar la respuesta motora de un paciente cuyos músculos están relajados, se coloca el manguito de un esfigmomanómetro alrededor del tobillo y se infla a 200 mmHg justo antes de administrar el relajante muscular. Con esta medida se evita que desaparezca la actividad muscular distal al manguito durante las convulsiones. Para registrar la actividad electroencefalográfica convulsiva se colocan unos electrodos en la cabeza y se utilizan los instrumentos de amplificación y visualización incorporados al aparato de TEC. Conviene registrar dos canales electroencefalográficos para poder monitorizar la actividad convulsiva de ambos hemisferios cerebrales. Para ello se puede colocar un par de electrodos de registro sobre las áreas prefrontal y mastoidea izquierdas y otro par en las zonas homólogas del lado derecho.

Colocación de los electrodos de estimulación

Existen tres posiciones fundamentales para colocar los electrodos de estimulación: bitemporal, bifrontal y unilateral no dominante (el lado derecho en la inmensa mayoría de las personas). Para el TEC bitemporal se colocan ambos electrodos de estimulación sobre las regiones frontotemporales, de modo que el centro de cada electrodo quede aproximadamente 2,5 cm por encima del punto medio de una línea que pase por el canto externo del ojo y el trago de la oreja. Para el TEC bifrontal hay que colocar los electrodos de manera que su centro quede aproximadamente 5 cm por encima de los cantos externos. Para la colocación unilateral no dominante se suele colocar un electrodo sobre el área frontotemporal derecha (igual que antes) y el otro sobre el área centroparietal derecha, inmediatamente a la derecha del vértice del cuero cabelludo, un punto definido por la intersección de las líneas entre el inión y el nasión y entre los tragos de ambos oídos.

La elección del lugar de colocación de los electrodos de estimulación es motivo de controversia (American Psychiatric Association 2001). Aunque el TEC unilateral parece eficaz en muchos pacientes siempre que se utilice un estímulo de intensidad suficiente (v. «Dosificación del estímulo» más adelante), algunos pacientes pueden responder mejor al TEC bitemporal. Por otra parte, la amnesia secundaria es mayor con el TEC bitemporal. La alternativa razonable consiste en optar inicialmente por el TEC

unilateral, siempre que no se requiera una respuesta urgente o que el paciente haya indicado sus preferencias o demostrado una respuesta preferencial al TEC bitemporal en una ocasión precedente. Los datos relativos a la colocación bifrontal de los electrodos (la más novedosa de las tres técnicas) (Bailine et al. 2000) son contradictorios: algunos estudios parecen indicar que el TEC bifrontal puede tener una eficacia y unos efectos cognitivos inferiores a los del TEC bitemporal, y probablemente algo superiores a los del TEC unilateral (Bakewell et al. 2004; Heikman et al. 2002).

La elección de la posición de los electrodos de estimulación resulta especialmente problemática en las personas de edad avanzada, en las que a menudo se necesita obtener urgentemente una respuesta rápida y los efectos cognitivos adversos pueden ser un problema, especialmente en aquellas con alteraciones cerebrales preexistentes. En un estudio reciente se pudo comprobar que el TEC unilateral en dosis elevadas resultó tan eficaz como el TEC bitemporal en personas de edad avanzada (Stoppe et al. 2006), aunque todavía está por resolver la controversia sobre la colocación de los electrodos.

Dosificación del estímulo

Todos los aparatos de TEC que se utilizan actualmente en EE. UU. usan una onda de estímulo bidireccional, de corriente constante y de corta duración. Esta onda es más eficaz que el antiguo estímulo sinusal para inducir las convulsiones, y permite aplicar el TEC con menos efectos cognitivos adversos (Weiner et al. 1986). Recientemente se ha incorporado también a estos aparatos la opción de un estímulo de impulso ultracorto, definido como un impulso de una duración inferior a 0,5 ms, que se considera un medio más eficaz para inducir las convulsiones (Loo et al. 2007). No obstante, parece que el paradigma de la elección de la intensidad de la dosis es tan controvertido como el de la colocación de los electrodos. La discrepancia radica en elegir la dosis en relación con un umbral convulsivo establecido empíricamente durante el primer tratamiento (técnica de ajuste de la dosis) o utilizar una fórmula basada en factores como la edad, el sexo y la posición de los electrodos para tomar esta decisión (técnica de la fórmula) (American Psychiatric Association 2001).

Nosotros hemos comprobado que la técnica de ajuste de la dosis tiene la ventaja de que ofrece un medio más exacto para determinar el umbral convulsivo del paciente (que puede variar considerablemente) y, por consiguiente, permite al operario controlar mejor la intensidad del estímulo (Coffey et al. 1995). En la práctica, el umbral convulsivo se calcula durante el primer tratamiento incrementando gradualmente la dosis, empezando con un valor muy bajo hasta inducir una convulsión.

Con independencia del paradigma de la dosificación, existen pruebas bastante concluyentes que parecen indicar que el estímulo necesario para el TEC unilateral debe tener una intensidad entre 2,5 y 8 veces mayor que el umbral convulsivo (en términos de carga eléctrica); este margen tan amplio refleja la incertidumbre actual acerca de la dosis mínima necesaria para obtener un resultado terapéutico óptimo (McCall et al. 2000). A este respecto, conviene señalar que al aumentar la intensidad de estímulo también se acentúan los problemas de memoria secundarios al TEC, aunque en menor medida que con el TEC bilateral. La intensidad del estímulo no es tan problemática en el caso del TEC bilateral, para el que parece bastar un estímulo 1,5 veces superior al umbral convulsivo. Sin embargo (al menos en teoría), la intensidad del estímulo puede ser bastante problemática en el TEC de impulso ultracorto. Esto es muy evidente en el caso de los electrodos unilaterales, aunque también se produzca probablemente en las posiciones bitemporal y bifrontal.

Como ya hemos mencionado anteriormente, el umbral convulsivo depende de la edad, y las personas de edad avanzada presentan unos umbrales sustancialmente más altos. Debido a este umbral más alto, las personas de edad avanzada están más expuestas a no recibir un estímulo de intensidad suficiente, debido a que las normas de la FDA norteamericana limitan la potencia de salida máxima de los aparatos de TEC que se utilizan en EE. UU. (Krystal et al. 2000a). El riesgo de que el umbral supere la intensidad máxima de estímulo disponible es aún mayor al avanzar el tratamiento, ya que el umbral convulsivo aumenta de forma variable con el número de tratamientos.

Determinación de la idoneidad de las convulsiones

Las convulsiones inducidas por el TEC son idénticas a las convulsiones espontáneas de gran mal, con la salvedad de que durante el TEC se atenúa la respuesta motora por medios farmacológicos. El registro electroencefalográfico obtenido durante el TEC (electroencefalograma convulsivo) muestra las características electroencefalográficas típicas de una crisis de gran mal, con una actividad caótica de polipuntas que define la parte tónica de las convulsiones y descargas repetitivas de polipuntas y ondas lentas durante la fase clónica. Durante el período posconvulsivo inmediato, puede observarse generalmente una supresión relativa (es decir, un aplanamiento) de la actividad electroencefalográfica (Weiner et al. 1991).

Existen pruebas concluyentes que indican que no todas las convulsiones tienen la misma intensidad desde un punto de vista terapéutico. Con el TEC unilateral, las convulsiones apenas superan el umbral (a pesar de tener la misma duración que las convulsiones producidas por estímulos que superan

algo más el umbral) y tienen un efecto terapéutico mínimo (Sackeim et al. 1993). Dado que las convulsiones con un estímulo de mayor intensidad presentan características tales como una mayor amplitud, una mayor regularidad en su forma y una supresión electroencefalográfica posconvulsiva más marcada (Krystal et al. 1995), y que esas características se correlacionan con la respuesta terapéutica al TEC, cada vez es mayor el interés por la posibilidad de que algún día sea factible dosificar el estímulo basándose en el electroencefalograma. Esta innovación resultaría especialmente atractiva, ya que los especialistas dispondrían de un medio para adecuar la intensidad del estímulo a la dosis terapéutica mínima en cada persona, y para poder controlar el incremento variable del umbral convulsivo que se observa a lo largo del TEC (Krystal et al. 2000b). Algunos fabricantes norteamericanos han incorporado ya una opción de «calidad de las convulsiones» en sus aparatos, aunque todavía está por determinar su utilidad en la práctica clínica rutinaria (v. American Psychiatric Association 2001; Rasmussen et al. 2007).

Frecuencia y número de tratamientos TEC

En EE. UU., el TEC suele administrarse tres veces por semana, y un ciclo comprende habitualmente entre 6 y 12 tratamientos, aunque a veces se necesitan más o menos. Se puede reducir la frecuencia del TEC a dos tratamientos por semana o incluso a uno solo por semana si la amnesia o el estado confusional plantean problemas importantes (American Psychiatric Association 2001). La decisión sobre la conclusión del ciclo de TEC dependerá de los resultados del tratamiento y de los deseos de la persona que haya otorgado el consentimiento. En general, el tratamiento se interrumpe cuando se alcanza una meseta terapéutica, es decir, cuando el paciente ha alcanzado el grado máximo de respuesta. Si no se observa una mejoría sustancial con el sexto tratamiento, hay que considerar la posibilidad de modificar la técnica de TEC, como cambiar la posición de los electrodos de estimulación, incrementar la intensidad del estímulo o dejar de utilizar fármacos anticonvulsivos. Si no se obtiene ninguna respuesta después de 8-10 tratamientos, se debe considerar la posibilidad de otras alternativas terapéuticas. Actualmente, esas alternativas consisten generalmente en la farmacoterapia combinada con varios productos de diferentes clases.

Tratamiento de mantenimiento

Las circunstancias en las que se utiliza el TEC son generalmente las mismas. El riesgo de recidiva (especialmente durante los 2 o 3 primeros meses) es muy alto, lo que obliga a prescribir un programa intensivo de tratamiento de mantenimiento para reducir dicho riesgo. Este tratamiento de mantenimiento puede

ser de tipo farmacológico o adoptar la forma de un TEC continuado (a una frecuencia muy inferior).

Tratamiento de mantenimiento farmacológico

Normalmente se suele intentar el tratamiento de mantenimiento farmacológico después del ciclo de TEC inicial, salvo que el paciente muestre sus preferencias por el TEC de mantenimiento. En el caso de la depresión mayor, las pruebas parecen indicar que un tratamiento combinado con un antidepresivo y un estabilizador anímico puede ayudar a mantener la remisión mejor que un antidepresivo exclusivamente (Sackeim et al. 2001). Desgraciadamente, las pruebas demuestran también que la resistencia a la farmacoterapia durante el episodio merma las probabilidades de un efecto profiláctico prolongado (Sackeim et al. 1990). No se ha investigado adecuadamente la posibilidad de la farmacoterapia de mantenimiento tras el tratamiento TEC de la manía o la esquizofrenia. A falta de datos al respecto, se debe considerar la posibilidad de un régimen intensivo con diferentes tipos de fármacos.

TEC de mantenimiento

Debido al elevado índice de recidiva tras el TEC, incluso con el tratamiento de mantenimiento farmacológico, se ha reavivado el interés por el TEC de mantenimiento. Tras una avalancha de informes de casos fundamentalmente favorables (Rabheru y Persad 1997), se llevó a cabo un estudio aleatorizado para comparar el TEC de mantenimiento y la farmacoterapia en pacientes con depresión mayor; los resultados indican que el TEC de mantenimiento durante un período de 6 meses demostró una eficacia comparable a la obtenida con la farmacoterapia combinada a base de litio y nortriptilina (Kellner et al. 2006).

Aunque no existen pautas establecidas para un protocolo de TEC de mantenimiento, los especialistas suelen empezar con tratamientos semanales durante 2-4 semanas, seguir después con tratamientos quincenales durante 1-2 meses, y posteriormente a intervalos de 3 semanas y después de 4 semanas. Después de 12 meses, los tratamientos o bien se han detenido o bien continúan con una menor frecuencia. Aunque muchos pacientes que se someten a TEC de mantenimiento responden bien a este protocolo, parece que otros necesitan tratamientos más frecuentes o incluso el uso complementario de fármacos psicotrópicos. Otros terminan recayendo finalmente, lo que conduce a otro ciclo de TEC o a optar por otras alternativas terapéuticas.

Desde el punto de vista de los efectos cognitivos, el TEC de mantenimiento es bastante mejor tolerado que los tratamientos de TEC, especialmente si el intervalo entre tratamientos es bastante amplio. Aun así, algunos pacientes manifiestan problemas acumulativos de amnesia,

lo que se debe tener en cuenta al planificar el tratamiento. Debido a la buena tolerancia general del TEC de mantenimiento, no existe un límite máximo para el número de tratamientos de TEC a lo largo de la vida.

Futuro del TEC

El TEC ha sobrevivido durante 70 años, a pesar de la aparición de muchas opciones alternativas. Sin embargo, su viabilidad futura dependerá no sólo de las posibles innovaciones en otros tratamientos alternativos, sino también de que se siga aumentando la eficacia y reduciendo los efectos adversos del TEC. Como ya hemos señalado anteriormente, se está investigando para mejorar la colocación de los electrodos de estimulación y los parámetros de estimulación eléctrica. También se sigue investigando para que los facultativos puedan predecir con más exactitud qué pacientes pueden responder mejor al TEC.

Entre las futuras alternativas al TEC no sólo destacan los nuevos psicofármacos, sino también los nuevos tratamientos electromagnéticos, como la estimulación magnética transcraneal, la estimulación nerviosa vagal y la estimulación cerebral profunda (Wyche et al. 2007). Todavía está por demostrar si alguna de estas nuevas técnicas experimentales podrá desbancar parcial o incluso totalmente al TEC. Mientras tanto, el TEC sigue teniendo unas aplicaciones muy claras en el tratamiento de diferentes trastornos, fundamentalmente la depresión mayor, a la que las personas de edad avanzada son especialmente susceptibles.

Puntos clave

- El TEC representa el tratamiento más rápido y eficaz para los episodios de depresión mayor en las personas de edad avanzada.
- Los principales riesgos del TEC dependen en gran medida de la comorbilidad médica.
- Se puede interrumpir un ciclo de TEC una vez que se alcance una meseta terapéutica.
- El riesgo de recidiva tras un ciclo agudo de TEC es muy alto, por lo que se necesita un tratamiento de continuación intensivo.

Bibliografía

- American Psychiatric Association: The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging. Washington, DC, American Psychiatric Press, 2001
- Andersen K, Balldin J, Gottfries CG, et al: A double-blind evaluation of electroconvulsive therapy in parkinson's disease with "on-off" phenomena. *Acta Neurol Scand* 76:191-199, 1987

- Applegate RJ: Diagnosis and management of ischemic heart disease in the patient scheduled to undergo electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 13:128–144, 1997
- Avery D, Lubrano A: Depression treated with imipramine and ECT: the DeCarolus study reconsidered. *Am J Psychiatry* 136:549–562, 1979
- Avery D, Winokur G: Mortality in depressed patients treated with ECT and antidepressants. *Arch Gen Psychiatry* 33:1029–1037, 1976
- Bailine SH, Rifkin A, Kayne E, et al: Comparison of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. *Am J Psychiatry* 157:121–123, 2000
- Bakewell CJ, Russo J, Tanner C, et al: Comparison of clinical efficacy and side effects for bitemporal and bifrontal electrode placement in electroconvulsive therapy. *J ECT* 20:145–153, 2004
- Bosboom PR, Deijen JB: Age-related cognitive effects of ECT and ECT-induced mood improvement in depressive patients. *Depress Anxiety* 23:93–101, 2006
- Brandon S: Efficacy in depression: controlled trials. *Psychopharmacol Bull* 22:465–468, 1986
- Christopher EJ: Electroconvulsive therapy in the medically ill. *Curr Psychiatry Rep* 5:225–230, 2003
- Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, et al: Seizure threshold in electroconvulsive therapy, I: initial seizure threshold. *Biol Psychiatry* 37:713–720, 1995
- Currier MB, Murray GB, Welch CC: ECT for post-stroke depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 4:140–144, 1992
- Ding Z, White PF: Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 94:1351–1364, 2002
- Endler NS: The origins of electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 4:5–23, 1988
- Figiel GS, Coffey CE, Djang WT, et al: Brain magnetic resonance imaging findings in ECT-induced delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2:53–58, 1990
- Figiel GS, Hassen MA, Zorumski C, et al: ECT-induced delirium in depressed patients with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 3:405–411, 1991
- Fink M: Meduna and the origins of convulsive therapy. *Am J Psychiatry* 141:1034–1041, 1984
- Fink M, Sackeim HA: Convulsive therapy in schizophrenia? *Schizophr Bull* 22:27–39, 1996
- Fricchione GL, Kaufman LD, Gruber BL, et al: Electroconvulsive therapy and cyclophosphamide in combination for severe neuropsychiatric lupus with catatonia. *Am J Med* 88:442–443, 1990
- Glen T, Scott AI: Rates of electroconvulsive therapy use in Edinburgh (1992–1997). *J Affect Disord* 54:81–85, 1999
- Heikman P, Kalska H, Katila H, et al: Right unilateral and bifrontal electroconvulsive therapy in the treatment of depression: a preliminary study. *J ECT* 18:26–30, 2002
- Hood DA, Mecca RS: Failure to initiate electroconvulsive seizures in a patient pretreated with lidocaine. *Anesthesiology* 58:379–381, 1983
- Husain MM, Rush AJ, Fink M, et al: Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry* 65:485–491, 2004
- Huuhka M, Korpisammal L, Haataja R, et al: One-year outcome of elderly inpatients with major depressive disorder treated with ECT and antidepressants. *J ECT* 20:179–185, 2004
- Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, et al: Efficacy of ECT: a metaanalysis. *Am J Psychiatry* 142:297–302, 1985
- Kamat SM, Lefevre PJ, Grossberg GT: Electroconvulsive therapy in the elderly. *Clin Geriatr Med* 19:825–839, 2003
- Kellner CH, Bernstein JH: ECT as a treatment for neurologic illness, in *The Clinical Science of Electroconvulsive Therapy*. Edited by Coffey CE. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1993, pp 183–210
- Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, et al: Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry* 63:1337–1344, 2006
- Klapheke MM: Combining ECT and antipsychotic agents: benefits and risks. *Convuls Ther* 9:241–255, 1993
- Kramer BA: Use of ECT in California, revisited: 1984–1994. *J ECT* 15:245–251, 1999
- Krueger RB, Sackeim HA: Electroconvulsive therapy and schizophrenia, in *Schizophrenia*. Edited by Hirsch SR, Weinberger D. Oxford, UK, Blackwell, 1995, pp 503–545
- Krystal AD, Coffey CE: Neuropsychiatric considerations in the use of electroconvulsive therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9:283–292, 1997
- Krystal AD, Weiner RD, Coffey CE: The ictal EEG as a marker of adequate stimulus intensity with unilateral ECT. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 7:295–303, 1995
- Krystal AD, Watts BV, Weiner RD, et al: The use of flumazenil in the anxious and benzodiazepine-dependent ECT patient. *J ECT* 14:5–14, 1998
- Krystal AD, Dean MD, Weiner RD, et al: ECT stimulus intensity: are present ECT devices too limited? *Am J Psychiatry* 157:963–967, 2000a
- Krystal AD, Weiner RD, Lindahl V, et al: The development and retrospective testing of an electroencephalographic seizure quality- based stimulus dosing paradigm with ECT. *J ECT* 16:338–349, 2000b
- Kujala I, Rosenvinge B, Bekkelund SI: Clinical outcome and adverse effects of electroconvulsive therapy in elderly psychiatric patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 15:73–76, 2002
- Loo C, Sheehan P, Pigot M, et al: A report on mood and cognitive outcomes with right unilateral ultrabrief pulsewidth (0.3 ms) ECT and retrospective comparison with standard pulsewidth right unilateral ECT. *J Affect Disord* 103:277–281, 2007
- Manly DT, Oakley SP Jr, Bloch RM: Electroconvulsive therapy in old-old patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:232–236, 2000
- McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, et al: Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch Gen Psychiatry* 57:438–444, 2000
- Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB: Electroconvulsive therapy of acute mania episodes: a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 151:169–176, 1994
- Murray GB, Shea V, Conn DK: ECT for post-stroke depression. *J Clin Psychiatry* 47:258–260, 1986
- Nuttall GA, Bowersox MR, Douglass SB, et al: Morbidity and mortality in the use of electroconvulsive therapy. *J ECT* 20:237–241, 2004
- O'Connor MK, Knapp R, Husain M, et al: The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. report. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:382–390, 2001
- Paul SM, Extein I, Calil HM, et al: Use of ECT with treatment-resistant depressed patients at the National Institute of Mental Health. *Am J Psychiatry* 138:486–489, 1981

- Petrides G, Fink M: Atrial fibrillation, anticoagulation, and ECT. *Convuls Ther* 12:91–98, 1996
- Petrides G, Fink M, Husain MM, et al: ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT* 17:244–253, 2001
- Philibert RA, Richards L, Lynch CF, et al: Effect of ECT on mortality and clinical outcome in geriatric unipolar depression. *J Clin Psychiatry* 56:390–394, 1995
- Pritchett JT, Kellner CH, Coffey CE: Electroconvulsive therapy in geriatric neuropsychiatry, in *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. Edited by Coffey CE, Cummings JL. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1994, pp 633–659
- Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, et al: Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry* 153:985–992, 1996
- Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, et al: Can the effects of antidepressants be observed in the first two weeks of treatment? *Neuropsychopharmacology* 15:390–394, 1996
- Rabheru K: The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *Can J Psychiatry* 46:710–719, 2001
- Rabheru K, Persad E: A review of continuation and maintenance electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry* 42:476–484, 1997
- Rasmussen K, Abrams R: Treatment of Parkinson's disease with electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am* 14:925–933, 1991
- Rasmussen KG, Varghese R, Stevens SR, et al: Electrode placement and ictal EEG indices in electroconvulsive therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 19:453–457, 2007
- Rayburn BK: ECT in patients with heart failure or valvular heart disease. *Convuls Ther* 13:145–156, 1997
- Reid WH, Keller S, Leatherman M, et al: ECT in Texas: 19 months of mandatory reporting. *J Clin Psychiatry* 59:8–13, 1998
- Rosenbach ML, Hermann RC, Dorwart RA: Use of electroconvulsive therapy in the Medicare population between 1987 and 1992. *Psychiatr Serv* 48:1537–1542, 1997
- Rummans TA, Basingthwaight ME: Severe medical and neurologic complications associated with near-lethal catatonia treated with electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 7:121–124, 1991
- Sackeim HA: The use of electroconvulsive therapy in late-life depression, in *Clinical Geriatric Psychopharmacology*. 3rd Edition. Edited by Salzman C. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1998, pp 262–309
- Sackeim HA, Rush AJ: Melancholia and response to ECT. *Am J Psychiatry* 152:1242–1243, 1995
- Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, et al: The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. *J Clin Psychopharmacol* 10:96–104, 1990
- Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, et al: Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 328:839–846, 1993
- Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, et al: Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 285:1299–1307, 2001
- Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, et al: The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology* 32:244–254, 2007
- Saito S: Anesthesia management for electroconvulsive therapy: Hemodynamic and respiratory management. *J Anesth* 19:142–149, 2005
- Sajatovic M, Meltzer HY: The effect of short-term electroconvulsive treatment plus neuroleptics in treatment-resistant schizophrenia and schizoaffective disorder. *Convuls Ther* 9:167–173, 1993
- Shorter E, Healy D: *Shock Therapy: A History of Electroconvulsive Treatment in Mental Illness*. New Brunswick, NJ, Rutgers University Press, 2007
- Small JG, Klapper MH, Kellams JJ, et al: Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. *Arch Gen Psychiatry* 45:727–732, 1988
- Sobin C, Prudic J, Devanand DP, et al: Who responds to electroconvulsive therapy? A comparison of effective and ineffective forms of treatment. *Br J Psychiatry* 169:322–328, 1996
- Stern L, Hirschmann S, Grunhaus L: ECT in patients with major depressive disorder and low cardiac output. *Convuls Ther* 13:68–73, 1997
- Stoppe A, Louza M, Rosa M, et al: Fixed high-dose electroconvulsive therapy in the elderly with depression: a double-blind, randomized comparison of efficacy and tolerability between unilateral and bilateral electrode placement. *J ECT* 22:92–99, 2006
- Takada JY, Solimene MC, da Luz PL, et al: Assessment of the cardiovascular effects of electroconvulsive therapy in individuals older than 50 years. *Braz J Med Biol Res* 38:1349–1357, 2005
- Tew JD Jr, Mulsant BH, Haskett RF, et al: Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. *Am J Psychiatry* 156:1865–1870, 1999
- Thompson JW, Weiner RD, Myers CP: Use of ECT in the United States in 1975, 1980, 1986. *Am J Psychiatry* 151:1657–1661, 1994
- Tomac TA, Rummans TA, Pileggi TS, et al: Safety and efficacy of electroconvulsive therapy in patients over age 85. *Am J Geriatr Psychiatry* 5:126–130, 1997
- UK ECT Review Group: Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and metaanalysis. *Lancet* 361:799–808, 2003
- van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, et al: The efficacy and safety of ECT in depressed older adults: a literature review. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:894–904, 2003
- Weiner RD, Coffey CE: Indications for use of electroconvulsive therapy, in *Review of Psychiatry*. Vol. 7. Edited by Frances AJ, Hales RE. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1988, pp 458–481
- Weiner RD, Krystal AD: Electroconvulsive therapy, in *Treatments of Psychiatric Disorders*, 3rd Edition. Edited by Gabbard GO, Rush AJ. Washington, DC, American Psychiatric Press, 2001, pp 1267–1293
- Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, et al: Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann NY Acad Sci* 462:315–325, 1986
- Weiner RD, Coffey CE, Krystal AD: The monitoring and management of electrically induced seizures. *Psychiatr Clin North Am* 14:845–869, 1991
- Weiner RD, Coffey CE, Krystal AD: Electroconvulsive therapy in the medical and neurologic patient, in *Psychiatric Care of the Medical Patient*, 2nd Edition. Edited by Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg D. New York, Oxford University Press, 2000, pp 419–428
- Wesson ML, Wilkinson AM, Anderson DN, et al: Does age predict the long-term outcome of depression treated with ECT? (A prospective study of the long-term outcome of ECT-treated depression with respect to age.). *Int J Geriatr Psychiatry* 12:45–51, 1997

Wyche MC, O'Reardon J, Carpenter LL: Neurostimulation therapies for depression: acute and long-term outcomes. *Depression: Mind and Body* 3:106–114, 2007

Zielinski RJ, Roose SP, Devanand DP, et al: Cardiovascular complications of ECT in depressed patients with cardiac disease. *Am J Psychiatry* 150:904–909, 1993

Lecturas recomendadas

Abrams R: *Electroconvulsive Therapy*, 4th Edition. New York, Oxford University Press, 2002

American Psychiatric Association: *The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging*. Washington, DC, American Psychiatric Press, 2001

Beyer J, Weiner RD, Glenn MD: *Practical Aspects of ECT: A Programmed Text*, 2nd Edition. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1998

Dukakis K, Tye L: *Shock: The Healing Power of Electroconvulsive Therapy*. New York, Avery, 2006

Endler NS: *Holiday of Darkness*, Revised. Toronto, ON, Wall and Davis, 1990

Fink M: *Electroshock: Restoring the Mind*. New York, Oxford University Press, 1999

NUTRICIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA

CONNIE WATKINS BALES, Ph.D., R.D.

MARTHA ELIZABETH PAYNE, Ph.D., R.D., M.P.H.

Fomento de la salud en las personas de edad avanzada

Alcanzar y superar los 65 años de edad conlleva todos los atributos positivos (como la aparente resistencia a una mortalidad prematura) y las consecuencias negativas (incluyendo los efectos de toda una vida de exposición a los factores ambientales y de agresiones a la salud) de ser mayor. Sin embargo, a partir de los 65 años la calidad y la duración de la vida dependen en gran medida de las repercusiones del estilo de vida, y en particular del tipo de dieta y de los patrones de actividad física que se mantengan. De hecho, con las arremetidas de las mermas de la capacidad funcional fisiológica y la aparición concomitante de los achaques crónicos propios del envejecimiento, se podría alegar que este período del ciclo vital ofrece una de las principales oportunidades para modificar el estilo de vida y mejorar la calidad de vida en relación con la salud (Wellman 2007). En este capítulo ofrecemos una exposición detallada de las complejas interacciones entre la dieta y la actividad física, por un lado, y la salud mental y los tratamientos para los trastornos mentales, por otro. Además, en el último apartado de este capítulo incluimos un análisis completo de las técnicas de valoración y las pautas clínicas en relación con la nutrición y la actividad física de las personas de edad avanzada.

Como en cualquier etapa del ciclo vital, una nutrición adecuada y una actividad física saludable constituyen dos requisitos esenciales para gozar de una salud óptima en etapas posteriores. Se necesita una serie de nutrientes esenciales para poder mantener las funciones metabólicas y estructurales del organismo, cuyos componentes se van renovando y reponiendo constantemente, incluso en las personas maduras. Por ejemplo, los aminoácidos esenciales son los elementos necesarios para la síntesis de las proteínas (tanto

estructurales como funcionales), mientras que las vitaminas y los minerales desempeñan un papel fundamental como cofactores de un gran número de enzimas esenciales en las vías metabólicas. Hay un grupo de nutrientes escogidos (v. apartado siguiente) que tienen una importancia muy especial para la salud mental y las funciones cognitivas, y que resultan además fundamentales para el funcionamiento del sistema nervioso debido al papel que desempeñan en la salud de las membranas, la producción de la mielina y la síntesis de los neurotransmisores, así como a su participación en una serie de reacciones enzimáticas fundamentales. La conocida advertencia de «si no se usa, se pierde», se puede aplicar perfectamente a la actividad física; el mantenimiento de una vida activa permite preservar la masa y la fuerza musculares, así como la densidad del mineral óseo, y se ha observado su correlación con un estado de ánimo, unos patrones de sueño y una calidad de vida más favorables.

Además de permitir mantener las funciones vitales esenciales, el uso juicioso de la dieta y el ejercicio puede ayudar a prevenir o cuando menos a retrasar el comienzo de muchos trastornos crónicos relacionados con la edad y, por consiguiente, puede influir considerablemente en el mantenimiento de la salud en las personas de alto riesgo. Es posible modificar muchas de las principales causas de enfermedad y muerte en la segunda mitad de la vida (como los trastornos cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares, la diabetes mellitus, la osteoporosis, determinadas neoplasias, la ansiedad y la depresión) mediante estrategias de intervención en la dieta y/o la actividad física. Al margen de estos efectos preventivos, una dieta y una actividad sanas contribuyen también al estado funcional y al bienestar general. Por ejemplo, uno de los principales efectos beneficiosos de la actividad física consiste en la reducción del riesgo de caídas y de las lesiones asociadas. Aunque una dieta y una actividad física saludables resultan fundamentales a la hora de mejorar la salud mental,

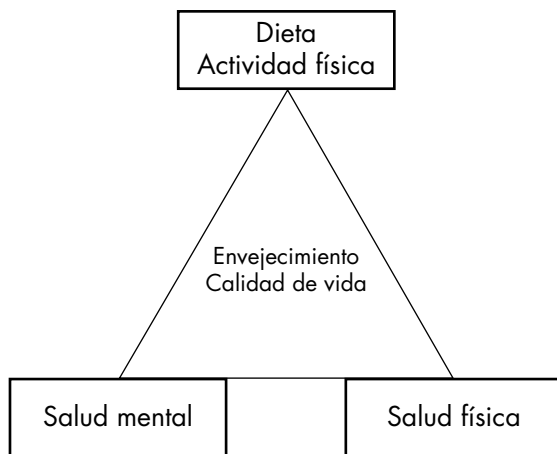


FIGURA 28-1. Factores determinantes de la calidad de vida en las personas de edad avanzada.

Determinados factores relacionados con el estilo de vida, como la dieta y la actividad física, influyen de forma crucial sobre la salud física y mental de las personas de edad avanzada. En conjunto, la calidad de vida y un buen proceso de envejecimiento dependen de estos componentes.

también es cierto que los parámetros mentales/cognitivos pueden repercutir considerablemente en el estado nutricional y la actividad física (Vreeland 2007). Como se puede ver en la figura 28-1, entre los factores que influyen en la calidad de vida durante el envejecimiento destacan la salud física y mental, junto con la dieta y la actividad física. En las secciones siguientes analizamos más detalladamente estas interacciones.

Salud mental, estado nutricional y actividad física: una interacción compleja

Efectos de la dieta y la actividad física sobre la salud mental y el bienestar cognitivo

Aunque no se han establecido totalmente los mecanismos etiológicos concretos, es bien sabido que una mala elección de la dieta puede influir negativamente en las funciones mentales. Como se puede ver en la figura 28-1, las interrelaciones entre la dieta y la actividad física, la salud mental y la salud física constituyen factores determinantes muy importantes en la salud y la calidad de vida de las personas de edad avanzada. Un problema en cualquiera de estos componentes puede causar un deterioro en los otros componentes y en la salud general. Por ejemplo, como se muestra en la figura 28-2, una ingesta calórica excesiva puede causar obesidad y una serie de alteraciones físicas secundarias, lo que, a su vez, puede favorecer la depresión.

Se ha podido comprobar claramente la influencia que tiene la nutrición sobre la estructura y el funcionamiento del sistema nervioso central, y este efecto se manifiesta a

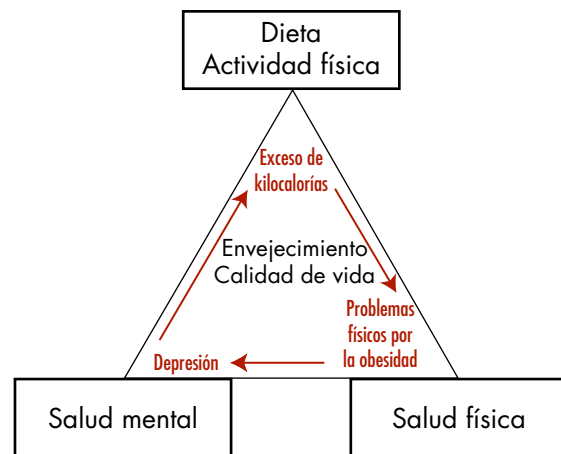


FIGURA 28-2. Ejemplo de problema en cascada.

Una ingesta excesiva de alimentos puede causar sobrepeso y obesidad, que, a su vez, pueden dar lugar a problemas físicos (p. ej., problemas de movilidad). El deterioro físico puede favorecer los síntomas psiquiátricos e incluso la depresión. Para cerrar el ciclo, la propia depresión puede inducir cambios perjudiciales en la ingesta nutricional y la forma física.

lo largo de toda la vida. Muchos de los estudios en los que se investigan las intervenciones nutricionales para preservar las funciones cognitivas se centran en las repercusiones tan importantes que tienen la inflamación y el estrés oxidativo sobre el proceso normal de envejecimiento del cerebro. Debido a ello, una de las líneas de investigación se centra en los antioxidantes, que, como parte de la dieta, pueden ayudar a retrasar los cambios típicos que experimenta el cerebro como consecuencia de la edad. Se ha postulado que algunos componentes de la dieta, como los compuestos polifenólicos que contienen los alimentos (p. ej., los arándanos), tienen efectos favorables sobre la transducción de señales y las comunicaciones neuronales (Lau et al. 2007). Actualmente se investiga activamente el aporte suplementario de estos y otros compuestos. Aunque no entra en el ámbito de este capítulo un análisis de la nutrición preventiva para mejorar la función cerebral, todo profesional de la medicina debe ser consciente de la popularidad que tiene este tema entre los pacientes, y de la posibilidad de que estos puedan «automedicarse» con alimentos o suplementos que supuestamente mejoran las funciones cognitivas.

Cuando un paciente manifiesta problemas mentales por primera vez, la lista de posibles factores nutricionales que hay que considerar es muy larga y variada. Aunque los efectos de las deficiencias nutricionales pueden ser pasajeros, los síntomas pueden ser muy discapacitantes y llegar a enmascarar cualquier otro mecanismo patológico subyacente. Una ingesta inadecuada crónica representa un problema y puede causar debilidad, cansancio y otros síntomas vagos debido a un balance energético negativo. La deficiencia de

determinadas vitaminas puede tener consecuencias negativas, que analizaremos más detalladamente en el apartado siguiente. La deshidratación es un factor que contribuye considerablemente al delirio y al estado confusional en las personas de edad avanzada, que manifiestan una respuesta menor a la sed que las personas más jóvenes (Luckey y Parsa 2003). El incumplimiento de las restricciones y las instrucciones dietéticas terapéuticas puede contribuir igualmente al deterioro mental. Por ejemplo, cuando no se controla adecuadamente la diabetes, tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia pueden tener efectos cognitivos muy marcados. Las personas de edad avanzada son especialmente susceptibles a la hiperglucemia y la deshidratación (Gaglia et al. 2004). Un control inadecuado de la glucemia puede contribuir igualmente al deterioro cognitivo a largo plazo. Gregg et al. (2000) utilizaron una serie de pruebas neuropsicológicas clínicas para evaluar la relación entre la diabetes y la duración de la enfermedad y la función cognitiva en un estudio muy amplio de mujeres mayores basado en la población, y observaron un mayor riesgo de declive cognitivo en las personas con diabetes mellitus.

Influencia de la nutrición en la etiología de la demencia

Se investiga exhaustivamente la posibilidad de que la ingesta durante toda la vida de nutrientes esenciales a lo largo de la vida o unos patrones dietéticos mantenidos puedan alterar de forma fundamental el desarrollo de las demencias mayores, como la enfermedad de Alzheimer. Si fuera posible impedir la aparición de trastornos devastadores, como la demencia y la depresión, alterando un factor modificable, como la dieta, esto tendría evidentemente una importancia increíble para la salud pública. A este respecto, los nutrientes y los componentes de la dieta que pueden tener algún interés incluyen los patrones de consumo de alcohol y pescado, la ingesta de diferentes tipos de grasas, y las vitaminas relacionadas con el metabolismo de la homocisteína. Aunque no podemos establecer unas recomendaciones definitivas basándonos en los datos conocidos actualmente, en este apartado presentamos algunas de las pruebas más recientes en relación con este tema.

Alcohol

Aunque es evidente que recomendar el consumo regular de alcohol a los adultos de cualquier edad tiene inconvenientes muy claros, hay una cantidad considerable de pruebas que correlacionan el consumo leve o moderado de alcohol con el mantenimiento de la función cognitiva. En un estudio longitudinal de 1.624 norteamericanos de origen japonés mayores de 65 años en el que se valoró el rendimiento cognitivo a lo largo del tiempo, se comprobó que el consumo moderado de alcohol tenía efectos beneficiosos sobre las funciones cognitivas (Bond et al. 2005). Ganguli et al. (2005)

estudiaron durante 7 años a un grupo representativo de personas de edad avanzada y comprobaron que la ingesta leve o moderada de alcohol se asociaba a un declive medio de las funciones cognitivas menor que el observado en las personas que no bebían. Se ha correlacionado igualmente una ingesta moderada de alcohol (particularmente de vino) con un menor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer (Luchsinger et al. 2004). Todavía queda por determinar si el alcohol tiene efectos beneficios directos sobre la inteligencia o si su consumo se asocia a otros factores (p. ej., fisiológicos, culturales) que favorecen estos efectos beneficiosos.

Tipos de grasas e ingesta de pescado

El tipo de grasas que se consume puede ser un factor determinante destacado para la salud cognitiva. Las grasas de la dieta se clasifican en cuatro categorías generales: saturadas, transinsaturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas; a su vez, este último grupo se subdivide en grasas omega-6 y omega-3. Probablemente, las grasas saturadas y transinsaturadas resultan perjudiciales para la salud cognitiva y general, mientras que las grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas (especialmente las omega-3) ayudan a reducir el riesgo de deterioro cognitivo y demencia (Solfrizzi et al. 2006). Se ha asociado la dieta mediterránea (que se caracteriza por una ingesta elevada de grasas monoinsaturadas y omega-3, un consumo moderado de etanol y una ingesta reducida de grasas saturadas) con un menor riesgo de deterioro cognitivo (Scarmeas et al. 2006).

Determinados tipos de pescado constituyen la principal fuente nutricional de ácidos grasos omega-3; por esta razón, se han llevado a cabo diversos estudios para valorar la posible relación entre el consumo de pescado y la salud cognitiva. En un estudio de personas de todas las edades (>15 años; $n = 4.644$) que se llevó a cabo en Nueva Zelanda, se observó una correlación entre la buena salud mental y el consumo de pescado (Silvers y Scott 2002). Morris et al. (2005) investigaron la posible relación entre el consumo de pescado y ácidos grasos omega-3 y el deterioro cognitivo en un estudio prospectivo en un grupo de personas de edad avanzada de 65 años. Aunque en este estudio se observó una correlación entre el consumo de pescado y un declive cognitivo más lento, aparentemente este efecto se debió a otras grasas (saturadas, poliinsaturadas y transinsaturadas) y no a los ácidos grasos omega-3 de la dieta.

Vitaminas

Se han llevado a cabo estudios epidemiológicos (incluyendo observaciones longitudinales) para investigar las relaciones entre la ingesta de vitaminas y la incidencia de la demencia. Las más estudiadas han sido el folato y la vitamina B₁₂; se ha observado una asociación entre la deficiencia de estas vitaminas y los síntomas de demencia en las

personas de edad avanzada (Clarke 2007). En un estudio longitudinal publicado recientemente realizado en personas de edad avanzada de 65 años que no sufrían demencia al comenzar el estudio, se investigaron los posibles factores que podrían predecir la incidencia de la enfermedad de Alzheimer en $6,1 \pm 1,3$ persona-años. La ingesta de folato al comenzar el estudio (valorada mediante un cuestionario de frecuencia de alimentación) se asoció a un menor riesgo de enfermedad de Alzheimer, con independencia de otros factores de riesgo, y lo mismo sucedió con la ingesta de las vitaminas B₆ y B₁₂ (Luchsinger et al. 2007b). Sin embargo, las revisiones Cochrane del folato (M. Malouf et al. 2003) y de las vitaminas B₁₂ (R. Malouf y Areosa Sastre 2003) y B₆ (R. Malouf y Grimley Evans 2003) no han permitido confirmar un posible efecto cognitivo beneficioso de estos nutrientes (Luchsinger et al. 2007a); en la literatura médica reciente pueden encontrarse otros resultados parecidos (Eussen et al. 2006; Paulionis et al. 2005).

Se ha postulado igualmente que la vitamina D podría influir en la función cognitiva (Przybelski y Binkley 2007). En otros estudios se ha observado una conexión entre las concentraciones plasmáticas reducidas de antioxidantes y el deterioro cognitivo ($n = 589$ personas de edad avanzada) (Akbaraly et al. 2007) y lesiones hiperintensas de la sustancia blanca ($n = 355$ personas de 45-75 años) (Schmidt et al. 1996). Es probable que vayan surgiendo otros nutrientes candidatos a mejorar el estado cognitivo. Algunos investigadores ya han intentado usar suplementos nutricionales para mejorar las funciones cognitivas en las personas de edad avanzada, con resultados limitados (Wouters-Wesseling et al. 2005). No obstante, a pesar de las teorías mecanicísticas y a unos resultados preliminares alentadores, no existe un consenso claro acerca de la posibilidad de modificar la dieta para alterar el desarrollo de la demencia. Las pruebas científicas disponibles no permiten aconsejar determinados nutrientes, alimentos o patrones dietéticos para prevenir la enfermedad de Alzheimer (Luchsinger et al. 2007a).

Nutrición y depresión en la tercera edad

Otro aspecto importante de la correlación entre la dieta y la salud mental es su posible implicación en la etiología de la depresión. La dieta puede influir en el riesgo de depresión favoreciendo las alteraciones físicas que conducen a la depresión, causando cambios cerebrales u otras anomalías intermedias que favorecen su desarrollo, o posiblemente provocándola directamente (fig. 28-3).

La depresión geriátrica está inexplicablemente unida a los trastornos vasculares, incluyendo las cardiopatías, la diabetes y los accidentes cerebrovasculares. Las vasculopatías y la depresión se potencian mutuamente. Es bien sabido que algunos nutrientes esenciales representan

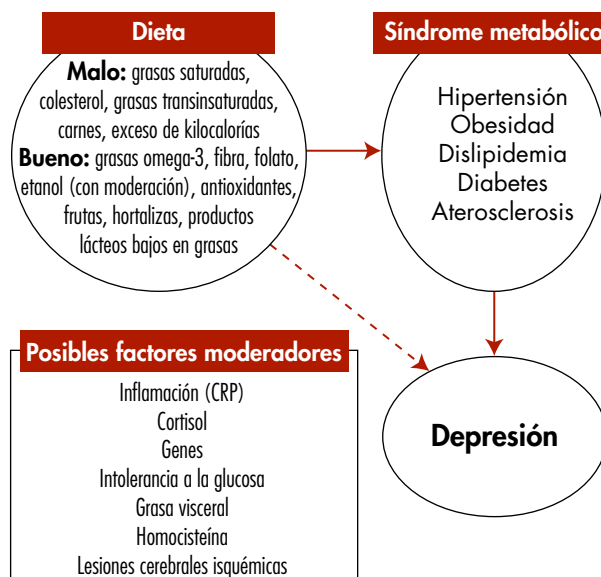


FIGURA 28-3. Mecanismo dietético de la depresión en la tercera edad.

La dieta puede favorecer (o prevenir) la depresión, influyendo sobre el riesgo vascular de una persona, incluyendo la aterosclerosis y la diabetes. Es bien sabido que estas vasculopatías potencian la depresión en la tercera edad. Por otra parte, la dieta puede favorecer (o prevenir) la depresión, alterando la salud neuronal o las concentraciones de neurotransmisores. Entre los posibles factores moderadores de ambas vías cabe citar las lesiones cerebrales isquémicas y la inflamación.

factores críticos a la hora de determinar el riesgo de enfermedad vascular y, por consiguiente, pueden influir indirectamente en la depresión en la tercera edad, como se puede ver en la figura 28-3. Entre los factores que predisponen a las vasculopatías, cabe destacar las grasas saturadas, las grasas transinsaturadas, el colesterol, los productos lácteos ricos en grasas, las carnes y una ingesta energética total (kcal) excesiva. Entre los factores dietéticos que ayudan a prevenir los trastornos vasculares cabe citar las grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas (incluyendo los ácidos grasos omega-3), la fibra, el folato, el etanol (con moderación), los productos fitoquímicos, las frutas y las hortalizas. Por otra parte, se ha comprobado que la obesidad incrementa el riesgo de depresión en las personas de edad avanzada (Roberts et al. 2003).

Se ha observado una conexión específica entre determinados nutrientes (como las vitaminas del grupo B y los ácidos grasos omega-3) y la depresión. De las vitaminas B, la piridoxina (B₆), la cobalamina (B₁₂) y el folato (B₉) son esenciales para la síntesis de la serotonina y la formación de la mielina, y se han implicado en la depresión. La deficiencia de piridoxina es frecuente en las personas de

edad avanzada, y se ha observado una correlación entre las concentraciones reducidas de esta vitamina y la depresión (Bell et al. 1991; Stewart et al. 1984; Tolonen et al. 1988). Sin embargo, en estudios sobre estos factores no se ha demostrado que las concentraciones reducidas o la deficiencia de piridoxina puedan causar depresión.

La deficiencia de cobalamina (frecuente también en las personas de edad avanzada) se debe en la mayoría de los casos a una insuficiencia de factor intrínseco, necesario para la absorción gastrointestinal de la vitamina B₁₂ (Andres et al. 2004). Aunque se ha comprobado que la deficiencia prolongada de vitamina B₁₂ provoca daños neurológicos irreversibles, no es tan clara su relación con la depresión. Aunque en estudios transversales de la población se ha observado una asociación entre la depresión y la deficiencia de B₁₂ (Penninx et al. 2000; Tiemeier et al. 2002), en estudios longitudinales no se ha logrado encontrar una relación entre la depresión y la vitamina B₁₂ (Eussen et al. 2002; Sachdev et al. 2005). Se ha investigado exhaustivamente una posible relación entre el folato y la depresión; la importancia de esta vitamina puede radicar en sus funciones neuronales (producción de serotonina o mielina) o vasculares (incluyendo el metabolismo de la homocisteína). En estudios clínicos se ha observado una correlación inversa entre las concentraciones de folato y la depresión o su gravedad (Abou-Saleh y Copen 1986; Bell et al. 1990; Botez et al. 1982; Bottiglieri et al. 1990; Ghadirian et al. 1980; Hunter et al. 1967; Levitt y Joffe 1989). Sin embargo, en muchos de estos estudios no se han controlado las posibles comorbilidades ni otros factores de riesgo de depresión. Además, en la mayoría de los estudios de población y comunidad no se ha evidenciado ninguna asociación entre el estado del folato y la depresión (Bjelland et al. 2003; Eussen et al. 2002; Lindeman et al. 2000a; Penninx et al. 2000). Los efectos del estado del folato pueden variar en función del perfil genético y pueden guardar relación con la respuesta al tratamiento (v. apartado sobre el tratamiento en este capítulo).

Hay pruebas de que la depresión altera el metabolismo de los ácidos grasos omega-3, aunque los resultados de los estudios dietéticos han sido contradictorios (Adams et al. 1996; Maes et al. 1999). Estudios de población han demostrado que el consumo de pescado puede proteger contra la depresión; a mayor consumo, menor riesgo de depresión (Hibbeln 1998; Tanskanen et al. 2001). Sin embargo, en un estudio sobre el consumo de pescado y de suplementos de aceites de pescado que se llevó a cabo en Gran Bretaña no se confirmó un efecto beneficioso sobre la depresión (Ness et al. 2003). Asimismo, un extenso estudio epidemiológico ($n = 29.133$ varones de 50 a 69 años) no se confirmó ningún efecto beneficioso de los ácidos grasos omega-3 de la dieta sobre el estado de ánimo. De hecho,

en este estudio se evidenció una mayor ingesta de ácidos grasos omega-3 entre las personas con ansiedad o ánimo deprimido (Hakkarainen et al. 2004a 2004b). Puede que algún componente del pescado aparte de los ácidos grasos omega-3 sea el responsable de los resultados de los estudios epidemiológicos que correlacionan la ingesta de pescado con sus efectos beneficiosos sobre la salud mental.

La actividad física como factor determinante del estado cognitivo

Se ha atribuido a la actividad física numerosos efectos beneficiosos cognitivos, incluso un retraso en el comienzo de la demencia (Larson et al. 2006), unas puntuaciones más altas en el Mini-mental State Examination (Almeida et al. 2006) y un aumento de los volúmenes cerebrales (Colcombe et al. 2006). También son alentadores algunos informes recientes que correlacionan un mejor estado aeróbico con la integridad de la sustancia gris en determinadas regiones cerebrales (Marks et al. 2007). La sensación de bienestar mental subjetivo es mayor en las personas de edad avanzada que gozan de buena movilidad (Lampinen et al. 2006). Acree et al. (2006) midieron el parámetro Health Related Quality of Life (HRQL) en personas de edad avanzada (edad media = 70 ± 8 años) y las clasificaron por su grado de actividad física. Estos autores llegaron a la conclusión de que las personas de edad avanzada que practicaban regularmente alguna actividad física de intensidad como mínimo moderada durante más de 1 hora semanal tenían unas puntuaciones HRQL superiores a las de aquellas que eran menos activas. Por el contrario, las personas de edad avanzada que vivían en barrios con menos posibilidades para pasear eran más propensas a la depresión que aquellas que vivían en entornos que favorecían la actividad física (Berke et al. 2007).

Aunque existan ya deficiencias cognitivas, como en los pacientes con depresión o demencia, un programa de actividad física cuidadosamente individualizado puede resultar beneficioso. En un estudio controlado aleatorizado de 134 pacientes con enfermedad de Alzheimer leve-grave, un simple programa de ejercicio permitió ralentizar el declive de la capacidad para realizar las actividades cotidianas (Rolland et al. 2007).

Efectos indirectos del estilo de vida sobre la salud mental

Cuando el tipo de dieta y de actividad física favorece la patología médica, también puede deteriorar la salud mental (v. fig. 28-1) y los factores que influyen en la salud cerebral. Por ejemplo, es bien sabido que las cardiopatías favorecen la depresión en la tercera edad. Se sabe igualmente que la inactividad física y numerosos nutrientes favorecen las

cardiopatías, lo que a su vez puede allanar el camino para la depresión en la tercera edad. Por consiguiente, los factores que ayudan a prevenir la patología cardíaca pueden prevenir igualmente la depresión en la tercera edad.

En resumen, aunque se han estudiado exhaustivamente los efectos del estilo de vida sobre la salud mental, son muchas las dudas acerca de la interacción específica de la nutrición y la actividad física que quedan por resolver.

Repercusiones de la salud mental en la dieta y el estado físico

Las alteraciones mentales y otras causas de declive cognitivo pueden tener efectos directos profundos sobre el estado nutricional y el grado de actividad física. Esto puede ser especialmente importante en las personas de edad avanzada, que son propensas a sufrir un deterioro físico y mental como consecuencia de la edad. Como se puede ver en la [figura 28-1](#), las interrelaciones entre la dieta y la actividad física, la salud mental y la salud física son cruciales para la salud y la calidad de vida de las personas de edad avanzada. Un problema en cualquiera de estos componentes puede dar lugar a un deterioro de otros componentes y de la salud en general.

Trastornos anímicos

Los trastornos anímicos, como la depresión mayor y el trastorno bipolar, y las circunstancias vitales, como la aflicción y la soledad, pueden alterar significativamente los hábitos saludables, incluyendo la dieta y la actividad física. La depresión geriátrica se caracteriza a menudo por una disminución del apetito y una pérdida de peso ([Kolasa et al. 1995](#); [Morle 1996](#); [Pirlioch y Lochs 2001](#); [Reife 1995](#)). De hecho, muchos geriatras consideran que la depresión es la causa más frecuente de alimentación inadecuada y debilidad nutricional en las personas de edad avanzada ([Morley 2001](#)). La soledad y las pérdidas que sufren muchas personas de edad avanzada influyen en su estado de ánimo y su alimentación, contribuyendo a la anorexia y la malnutrición del envejecimiento ([Ferry et al. 2005](#)). [Locher et al. \(2005\)](#) entrevistaron en profundidad a personas de edad avanzada aisladas y comprobaron que cuando estas personas comían solas consumían por término medio 114 menos calorías en cada comida que cuando lo hacían con otras personas. En un estudio francés de 150 adultos mayores de 80 años que vivían solos, [Ferry et al. \(2005\)](#) evidenciaron unos índices de malnutrición elevados. En estas circunstancias, una ingesta insuficiente de nutrientes puede causar una pérdida de masa muscular, un aumento del riesgo de fracturas y el ingreso en un hogar para ancianos ([Christensen y Somers 1994](#)).

Aunque la depresión puede interferir en la ingesta alimentaria socavando el interés general por las actividades cotidianas, es posible que existan también mecanismos fisiológicos mediante los que la depresión podría mermar el apetito y el peso corporal. Una posible explicación apunta al factor liberador de corticotropina, una sustancia anorexígena muy potente que está aumentada en las personas deprimidas ([Morley 1996](#)). Algunos achacan a los antidepresivos la pérdida de peso que se observa en la depresión; no obstante, esta relación se había observado ya mucho tiempo antes de que aparecieran los fármacos psicotrópicos. Además, sólo hay un subgrupo de antidepresivos que hagan perder peso.

Los pacientes que sufren depresión atípica pueden ganar peso debido al aumento del apetito y a la inactividad. En estas circunstancias, puede desarrollarse obesidad o acentuarse la ya existente. Además de los cambios en la cantidad de alimentos que consumen las personas deprimidas, también puede disminuir su calidad. Las personas deprimidas pueden preferir alimentos ricos en hidratos de carbono que no contienen micronutrientes (p. ej., la «comida basura») ([Wurtman y Wurtman 1996](#)). Las personas de edad avanzada con depresión consumen más grasas saturadas y colesterol que aquellas sin depresión ([Payne et al. 2006](#)). Además, la falta de energía puede restringir una alimentación sana en las personas deprimidas. Por ejemplo, estas personas pueden optar por la comida rápida en lugar de prepararse comidas más sanas en su casa.

Por lo que respecta a la actividad física, la pérdida de energía que puede acompañar de forma natural a la depresión dificulta considerablemente las tentativas de ejercitarse. En el extremo contrario, algunas personas con depresión, trastorno bipolar u otros trastornos anímicos experimentan agitación, una mayor sensación de energía o una actividad excesiva.

Cambios cerebrales y disfunción cognitiva

Los trastornos neurológicos y psiquiátricos inducen directa e indirectamente alteraciones cognitivas y conductistas que pueden mermar considerablemente la capacidad de una persona para consumir una dieta sana y mantener la actividad física. Los más obvios son los accidentes cerebrovasculares, cuyas secuelas pueden dificultar los procesos cognitivos y mermar la capacidad motora y otras funciones. Los pacientes que sufren accidentes cerebrovasculares pueden tener problemas para masticar o deglutir los alimentos, así como sufrir cambios cognitivos que les impiden planificar las comidas, hacer la compra, preparar la comida y elegir alimentos sanos. Es frecuente observar malnutrición en los pacientes que ingresan en el hospital por un accidente cerebrovascular, y esto contribuye

a que los resultados sean menos favorables, incluyendo una mayor estancia hospitalaria, una mayor incidencia de disfagia y sus complicaciones, y la probabilidad de que el paciente necesite posteriormente alimentación por vía entérica (Martineau et al. 2005). Dependiendo de su extensión y localización, la parálisis puede limitar la movilidad y causar problemas físicos a la hora de preparar o consumir los alimentos. Aunque tras un accidente cerebrovascular es frecuente recuperar finalmente algunas funciones y actividades corporales, el estado nutricional puede deteriorarse durante las 4-10 semanas que pueda llevar esta recuperación (Kwakkel et al. 2006). Por otra parte, algunos pacientes que han sufrido accidentes cerebrovasculares no recuperan totalmente su capacidad para comer, y mantienen un riesgo nutricional elevado durante meses (Carlsson et al. 2004). En un estudio de pacientes ingresados en una unidad de rehabilitación geriátrica tras un accidente isquémico, el 35% estaban malnutridos una semana después del episodio, y el 22% seguían malnutridos 6 meses después (Brynningsen et al. 2007). Se han desarrollado unas pautas, basadas en pruebas, para el apoyo nutricional tras los accidentes cerebrovasculares agudos, habiéndose observado una mejoría en el pronóstico de algunos pacientes (Perry y McLaren 2003).

Algunos tipos de demencias, caracterizadas por deficiencias cognitivas diversas, pueden inducir también cambios en la conducta nutricional. Junto con la demencia vascular, la enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia en las personas de edad avanzada; afecta a 4,9 millones de norteamericanos mayores de 65 años, con la siguiente distribución por grupos de edades:

- 65-74 años: 2%, o 300.000 personas
- 75-84 años: 19%, o 2.400.000 personas
- 85 años o más: 42%, o 2.200.000 personas

Por consiguiente, los riesgos nutricionales que conlleva esta enfermedad constituyen un problema geriátrico muy importante. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienden a perder peso en las fases iniciales del proceso (White et al. 1996), lo que puede acarrear consecuencias graves, incluyendo un aumento de la mortalidad (White et al. 1998). Esta pérdida de peso precoz puede deberse a un acceso inadecuado a los alimentos y a la incapacidad para prepararse las comidas. También pueden influir las alteraciones del apetito (a causa de las anomalías en el gusto y/o el olfato) y la anorexia (por el efecto de mediadores inflamatorios como las citocinas). Algunos pacientes se deterioran hasta el punto de que son incapaces de consumir suficientes alimentos para seguir con vida, y pueden necesitar alimentación por sonda. Desgraciadamente, los

porcentajes de supervivencia son muy bajos y no mejoran con la alimentación por sonda en la mayoría de los casos (Mitchell et al. 2003).

Además de accidentes cerebrovasculares y demencia, el cerebro puede sufrir episodios isquémicos y otros tipos de daños, especialmente en las personas de edad avanzada. Como en los accidentes cerebrovasculares, los síntomas (cambios en el apetito, cambios psicomotores y problemas cognitivos) suelen depender de las regiones cerebrales afectadas. También pueden observarse problemas cognitivos en la depresión, el trastorno bipolar, la esquizofrenia, el delirio y muchos otros trastornos. Como en el caso de los accidentes cerebrovasculares, el deterioro cognitivo puede dar lugar a pérdida de peso o malnutrición, al dificultar la planificación de las comidas, la elección de los alimentos y su compra y preparación. En los casos más graves, los pacientes pueden olvidarse de comer o de cómo hay que comer.

Los accidentes cerebrovasculares, la demencia y otros problemas cognitivos pueden alterar la actividad física, además del estado nutricional. Aunque muchas personas afectadas por estos trastornos pueden mantener un cierto grado de actividad, por razones de seguridad es necesario vigilarlas estrechamente y pueden tener dificultades para seguir las instrucciones sobre la correcta ejecución y las medidas de seguridad durante el ejercicio.

Alcoholismo

El alcoholismo es un problema que repercute considerablemente en la salud física y mental, ya que se sitúa entre los desequilibrios nutricionales y los trastornos mentales. A menudo, las personas alcohólicas consumen cantidades insuficientes de vitaminas y minerales, y pueden tener una ingesta proteica inadecuada. El etanol no sólo desplaza otros componentes más sanos de la dieta, sino que las manifestaciones conductistas del alcoholismo pueden dificultar el consumo de una dieta adecuadamente nutritiva. Por otra parte, los alcohólicos pueden sufrir deficiencias de algunos nutrientes (p. ej., folato, otras vitaminas del grupo B) debido a la malabsorción (Halsted et al. 2002). El consumo excesivo y crónico de alcohol puede causar una depleción vitamínica grave y favorecer el síndrome de Wernicke-Korsakoff en las personas susceptibles (Thomson 2000).

Interacción entre los tratamientos y la nutrición y la actividad física

El estado nutricional puede afectar y verse afectado por los tratamientos psiquiátricos, especialmente los

farmacológicos. El problema más obvio es el de las interacciones entre nutrientes y fármacos. Otros posibles problemas son los cambios de peso debidos al tratamiento farmacológico y sus efectos secundarios, que alteran los hábitos alimentarios. También se ha utilizado la dieta y la actividad física como tratamientos para los trastornos mentales. Por último, el estado nutricional puede influir en el resultado de los tratamientos.

Interacciones entre nutrientes y fármacos

El consumo de fármacos (incluyendo la polifarmacia) es mayor entre las personas de edad avanzada que en los jóvenes. Esta circunstancia, unida a los cambios fisiológicos del envejecimiento, contribuye al riesgo de problemas farmacológicos, incluyendo las interacciones entre nutrientes y fármacos (Knight-Klimas y Boullata 2004). El mal estado nutricional tan frecuente en las personas de edad avanzada puede exacerbar estas interacciones. Un ejemplo claro de las interacciones nutrientes-fármacos es el de las crisis hipertensivas como consecuencia del consumo de alimentos que contienen tiramina durante el tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (McCabe 1986). Aunque no entra dentro del ámbito de este capítulo la enumeración de las posibles interacciones entre nutrientes y fármacos psicotrópicos, conviene exponer unas nociones generales. Los médicos deben: 1) considerar el estado nutricional (incluyendo la malnutrición, las deficiencias de nutrientes y el peso corporal) y la dieta actual (incluyendo la ingesta de vitaminas, minerales y suplementos dietéticos de herbolario) del paciente; 2) valorar el riesgo de que se produzcan interacciones conocidas con los fármacos que se van a prescribir (para lo que se puede consultar un libro de referencia sobre interacciones nutrientes-fármacos o hablar con un farmacéutico), y 3) interrumpir la administración del fármaco peligroso y/o introducir las modificaciones apropiadas en la dieta, si está indicado.

Otros problemas terapéuticos

Aparte de las interacciones nutrientes-fármacos, los efectos secundarios de los fármacos pueden provocar cambios en la dieta y el estado nutricional. Por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos y los antipsicóticos convencionales producen a menudo un aumento de peso, mientras que algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) hacen perder peso. Algunos efectos secundarios, como la sequedad de boca o las náuseas, pueden alterar la calidad o la cantidad de la ingesta alimentaria. Antes del tratamiento, y a lo largo de este, hay que

considerar las posibles consecuencias nutricionales de los fármacos psicotrópicos.

La dieta y la actividad física como tratamiento psiquiátrico

Para tratar los trastornos mentales se ha recurrido a la manipulación de la dieta y a los programas de actividad física. Por ejemplo, se ha comprobado que el ejercicio aeróbico es tan eficaz como los antidepresivos en el tratamiento de la depresión mayor de los ancianos (Blumenthal y Babyak 1999). También se han usado los ácidos grasos omega-3 con buenos resultados en el trastorno bipolar (Osher et al. 2005) y la esquizofrenia (Peet 2003). El estado nutricional puede influir también en los resultados del tratamiento de estas enfermedades. Por ejemplo, se ha observado una correlación positiva entre el estado inicial del folato y la respuesta a los ISRS en las personas de edad avanzada deprimidas (Alpert et al. 2003). Finalmente, conviene señalar que algunas personas que tienen problemas de salud mental recurren a suplementos dietéticos (como vitaminas, minerales y productos de herbolario) como tratamiento para su trastorno. Por ejemplo, la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) demuestra algunas propiedades antidepresivas (Kasper et al. 2006), aunque no se ha estudiado adecuadamente en las personas de edad avanzada. Aparte de las dudas sobre la seguridad de algunos suplementos de herbolario, las personas que utilizan suplementos dietéticos corren el riesgo de consumir determinados nutrientes en cantidades muy superiores a las que aportaría una dieta normal, con posibles efectos perjudiciales para su salud.

Consecución de una nutrición y una forma física óptimas en la tercera edad

Problemas nutricionales y barreras al bienestar de las personas de edad avanzada

Las personas de edad avanzada están expuestas a más riesgos nutricionales como consecuencia de los cambios normales del proceso de envejecimiento (p. ej., la pérdida de masa muscular y ósea, el declive de las funciones inmunitarias y el deterioro de la salud oral) (Morley 2001) y de las dificultades asociadas a sus trastornos médicos crónicos y agudos (Chernoff 2005). Los cambios causados por la edad dan lugar a diferentes problemas nutricionales, como las dificultades para masticar, deglutir, digerir y absorber los nutrientes. Por ejemplo, el 10-30% de los mayores de 50 años sufren gastritis atrófica, lo que reduce la absorción

de vitamina B₁₂ y minerales, que necesitan un medio ácido para una absorción óptima (Ho et al. 1999).

Debido a la disminución de las necesidades energéticas como consecuencia de la edad (que comentaremos más adelante en este capítulo), se reduce la ingesta de alimentos y, por consiguiente, el consumo de nutrientes. A causa de la disminución del apetito, también puede empeorar la calidad general de la dieta, debido a que el paciente puede eliminar primero las comidas que menos le gustan (p. ej., las verduras) e incluir predominantemente en su dieta otros alimentos con muchas grasas y pocos micronutrientes (Chernoff 2005). Los trastornos médicos crónicos conllevan un deterioro nutricional y funcional, lo que se suma al declive general (Black y Rush 2002; Fried y Guralnik 1997). Las complicaciones de las enfermedades crónicas y los efectos secundarios de los fármacos y otras intervenciones médicas para la patología crónica (p. ej., dietas especiales, cirugía, quimioterapia) limitan las probabilidades de conseguir una alimentación normal de forma regular. La introducción de dietas terapéuticas para estos trastornos incrementa igualmente las probabilidades de un deterioro del estado nutricional (Niedert 2005). Además, a este riesgo nutricional pueden sumarse las barreras ambientales, sociales, económicas y funcionales.

Para fomentar unos hábitos saludables ideales mediante la introducción de cambios en el estilo de vida, primero hay que conocer las posibles barreras a los cambios de conducta que surgen inevitablemente. Los factores ambientales y sociales influyen considerablemente en la ingesta alimentaria y, en última instancia, en la conveniencia de la nutrición (Locher et al. 2005). La restricción de los contactos sociales (p. ej., tener que comer a solas) influye en la ingesta alimentaria, lo mismo que la falta de ayuda a la hora de comprar y de preparar las comidas. La institucionalización (hospitales, ayudas para vivir, hogares para ancianos) implica casi siempre un aumento del riesgo nutricional. Debido a sus ingresos fijos limitados, algunos ancianos tienen que elegir entre unos alimentos nutritivos y otros gastos esenciales, como los fármacos que les prescriben.

Manual básico sobre valoración nutricional

Los elementos fundamentales de la valoración nutricional son sus componentes dietéticos, bioquímicos y clínicos. Una valoración nutricional exhaustiva debe combinar elementos de estos tres campos. Entre los métodos aceptados convencionalmente para la valoración nutricional cabe destacar la anamnesis dietética, las entrevistas para recordar las últimas 24 h, los registros alimentarios y los cuestionarios abreviados sobre la frecuencia de las comidas. Estas herramientas son en muchos casos difíciles de aplicar, debido a los problemas de tiempo y de sobrecarga de trabajo, a las

limitaciones cognitivas y/o de memoria del paciente, o a la falta de un representante en aquellos casos en los que el paciente no puede informar de primera mano sobre sus comidas. Los métodos de valoración que dependen exclusivamente de la memoria (p. ej., el recuerdo de las 24 h precedentes) pueden ser menos exactos que la información que se va enriqueciendo gracias a un registro continuado o a una lista de comprobación, que pueden completarse al terminar de comer (van Staveren et al. 1994).

El método de valoración bioquímica más utilizado es el que se basa en uno o más marcadores del estado proteico. La albúmina es una de las proteínas séricas más abundantes y utilizadas para estas mediciones. Sin embargo, tiene una semivida relativamente prolongada (18 días) y es bien sabido, además, que disminuye con la edad. Dado que la inflamación crónica o aguda, las hepatopatías avanzadas, la insuficiencia cardíaca, el síndrome nefrótico y la enteropatía con pérdida proteica pueden causar hipoalbuminemia, no conviene utilizar la albúmina sérica como único marcador del estado nutricional (Sullivan et al. 2002). Otras proteínas séricas que han sido investigadas como posibles marcadores del estado proteico son la prealbúmina (o transtiretina) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1). La prealbúmina es una proteína transportadora de la tiroxina con una semivida de 2 días. Normalmente, las concentraciones de prealbúmina mejoran a diario con una repleción nutricional adecuada. IGF-1 es un péptido sintetizado por el hígado cuyas concentraciones disminuyen rápidamente durante el ayuno y aumentan con la repleción nutricional. Tiene una semivida muy corta, de 2-4 h, y una reserva corporal relativamente pequeña, por lo que es muy sensible a los cambios nutricionales. En las personas de edad avanzada hospitalizadas, las concentraciones reducidas de IGF-1 se asocian a un mayor índice de mortalidad y de complicaciones peligrosas (Sullivan y Carter 1994). Raras veces se efectúan pruebas hematológicas para determinar las concentraciones de determinados micronutrientes, dado que son caras, difíciles de obtener (no se realizan de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios clínicos) y no son siempre indicativas del verdadero estado nutricional.

Entre los signos clínicos de un mal estado nutricional destacan el cansancio, la debilidad, las alteraciones en el gusto o el olfato, las manifestaciones gastrointestinales (falta de apetito, problemas orales, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento) y los cambios mentales o emocionales (Fabiny y Kiel 1997). La medición seriada del peso corporal constituye el indicador más sencillo y útil para detectar la falta de peso y el riesgo de debilidad. Se considera que una pérdida del peso superior al 2% del peso corporal inicial en 1 mes, al 5% en 3 meses o al 10% en 6 meses resulta significativa desde el punto de vista clínico.

Ni siquiera un peso estable puede garantizarnos que todo marcha bien. La pérdida de masa muscular, o sarcopenia, como consecuencia de la edad es muy habitual y constituye una causa importante de discapacidad, con independencia de la morbilidad (Baumgartner 1998). Desde el punto de vista antropométrico, se puede calcular la superficie muscular braquial utilizando el pliegue cutáneo tricipital (PCT) y el perímetro braquial medio (PBM), aunque para la medición se necesitan unas ecuaciones relativamente complejas (Heymsfield 1982):

Varones:

$$\text{Superficie muscular braquial} = [(PBM - \pi \times PCT)^2 / 4\pi] - 10$$

Mujeres:

$$\text{Superficie muscular braquial} = [(PBM - \pi \times PCT)^2 / 4\pi] - 6,5$$

Conviene señalar que la sobrenutrición (y, en concreto, el aumento de la masa adiposa con disminución de la masa muscular, u «obesidad sarcopénica») puede quedar enmascarada por un peso normal o ligeramente por encima de lo normal.

En otros métodos de valoración nutricional se utilizan índices como Mini Nutritional Assessment (MNA) o Subjective Global Assessment (SGA). El índice MNA (<http://www.mna-elderly.com>) constituye una herramienta validada (con un valor predictivo para detectar la malnutrición del 97%) y comprende varios dominios, como el estado funcional, el estilo de vida, la dieta, la percepción de la salud por parte del paciente, y una serie de índices antropométricos (Donini 2003). El SGA se basa en la anamnesis y la exploración física, y permite deducir el grado clínico de estado nutricional (Detsky et al. 1994; Sacks et al. 2000). Sin embargo, ninguno de estos índices permite saber si el sobrepeso puede estar ocultando la deficiencia de algún micronutriente.

Recomendaciones nutricionales generales

Ingestas dietéticas de referencia

Aunque las necesidades calóricas disminuyen con la edad (v. apartado siguiente), no sucede lo mismo con la mayoría de los nutrientes, por lo que la densidad de nutrientes de la dieta es muy importante en unos momentos en los que las complicaciones añadidas de los trastornos crónicos y los efectos secundarios de la farmacoterapia y otras intervenciones médicas para los trastornos crónicos (p. ej., dietas especiales, cirugía, quimioterapia) pueden mermar las probabilidades de cumplir estos objetivos. Las necesidades dietéticas se expresan en forma de ingestas dietéticas

de referencia (IDR), incluyendo los márgenes diarios recomendados (MDR) o las ingestas adecuadas (IA), según corresponda, para todos los nutrientes esenciales reconocidos, incluyendo macronutrientes, vitaminas y minerales (Institute of Medicine 1997, 1998, 2000, 2005). En versiones precedentes de estas recomendaciones, la categoría de mayor edad era la de 51 años o más, por lo que es importante reseñar que las recomendaciones publicadas más recientemente incluyen recomendaciones para los mayores de 70 años. En las [tablas 28-1 y 28-2](#) se recogen las IDR (equivalentes a los MDR, o a las IA cuando no se dispone de los MDR) para los grupos de adultos de más edad. Estas recomendaciones resultan muy útiles como base para la valoración nutricional y a la hora de determinar los suplementos de micronutrientes (vitaminas y minerales). Para individualizar las recomendaciones energéticas y de macronutrientes se requieren unas pautas más específicas.

Nutrientes energéticos y alcohol

En la [tabla 28-1](#) se indican las recomendación IDR para los macronutrientes. El Institute of Medicine ha publicado igualmente distintas fórmulas para poder calcular el gasto energético diario total (GEDT) a partir de la estatura, el peso, la edad, el grado de actividad y el sexo (Institute of Medicine 2005). Estas ecuaciones (que sustituyeron a las ecuaciones de Harris Benedict utilizadas anteriormente) fueron ideadas para ser usadas en personas normales y con sobrepeso mayores de 19 años:

Varones:

$$\text{GEDT} = 864 - (9,72 \times \text{edad [años]}) + \text{AF} \\ \times 14,2 \times \text{peso [kg]} + 503 \times \text{estatura [m]}$$

Mujeres:

$$\text{GEDT} = 387 - (7,31 \times \text{edad [años]}) + \text{AF} \\ \times (10,9 \times \text{peso [kg]} + 660,7 \times \text{estatura [m]})$$

donde AF = 1 presupone que el grado de actividad física es de tipo sedentario.

Las necesidades energéticas menguan con la edad debido a la reducción del índice metabólico, a la pérdida de masa muscular y a una disminución del gasto de energía por la actividad física. Con la edad, el GEDT disminuye de forma progresiva, supuestamente unas 7 kcal y 10 kcal anuales en las mujeres y los varones adultos, respectivamente. Aunque con la edad también disminuye la ingesta nutricional y calórica (energía), antes de los 60 años no suele observarse un efecto negativo, y la disminución de la ingesta energética queda compensada con creces por la mencionada reducción de las necesidades. De hecho,

TABLA 28-1. Ingestas dietéticas de referencia para adultos mayores de 51 años

Edad	Proteínas ^a (g)	Hidratos de carbono (g)	Fibra (total) ^b (g)	Grasas ^c (g)	
				Ácido linoleico ^b	Ácido α -linolénico ^b
Varones					
51-70	56	130	30	14	1,6
>70	56	130	30	14	1,6
Mujeres					
51-70	46	130	21	11	1,1
>70	46	130	21	11	1,1

^a0,8 g/kg/día.^bLas ingestas adecuadas (IA) representan la ingesta diaria media recomendada, basada en aproximaciones observadas o determinadas experimentalmente. Las IA se utilizan cuando no existe suficiente información para determinar unos márgenes diarios recomendados.^cNo existe una ingesta dietética de referencia para la grasa total debido a la falta de datos. En esta tabla se indican las IA para los ácidos grasos esenciales.

Fuente. Institute of Medicine 2005.

el sobrepeso y el exceso de adiposidad suponen riesgos importantes para la salud de las personas menores de 60 años y, en algunos casos, siguen constituyendo un riesgo después de los 60 años para algunas personas (Villareal et al. 2005). Sin embargo, las deficiencias energéticas y la ingesta inadecuada de nutrientes son los problemas nutricionales más frecuentes en la tercera edad. Según el estudio Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-III; Wakimoto y Block 2001), entre los años veinte y los años ochenta la ingesta energética media disminuyó hasta en 1.200 kcal en los varones y hasta en 800 kcal en las mujeres. Es bien conocida la conexión que existe entre una ingesta energética inadecuada y unos índices de masa corporal (IMC) reducidos, por un lado, y la fragilidad de las personas de edad avanzada, por el otro (Markson 1997). Una ingesta inadecuada compromete igualmente el aporte de micronutrientes; cuando falla el apetito, la elección de los alimentos puede no ser la más adecuada.

La IDR actual para las proteínas (4 kcal/g) es de 0,8 g/kg/día y es igual para las personas adultas de todas las edades. La ingesta proteica disminuye con la edad; sin embargo, dado que la ingesta proteica habitual supera con creces los valores recomendados, el aporte de proteínas suele bastar para satisfacer las necesidades de las personas de edad avanzada sanas. No obstante, como sucede con la energía, la insuficiencia de proteínas representa un problema en algunas personas de alto riesgo, especialmente durante el estrés de cualquier enfermedad médica y habitualmente cuando la persona ingresa en algún centro.

La grasa es otro macronutriente que aporta energía y, de hecho, representa la principal fuente de combustible para el organismo (9 kcal/g). Además, su presencia es

necesaria para la absorción de las vitaminas liposolubles y otros componentes de la dieta. Como hemos señalado anteriormente, las grasas de la dieta se clasifican en cuatro categorías generales: saturadas, transinsaturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas; a su vez, este último grupo se subdivide en grasas omega-6 y omega-3. La dieta sólo debe aportar determinados ácidos grasos (ácidos grasos esenciales), en concreto dos de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga: linolénico (un omega-3) y linoleico (un omega-6). El organismo puede sintetizar ácidos grasos saturados, ácidos grasos monoinsaturados y colesterol. El organismo no necesita grasas transinsaturadas, que, de hecho, son perjudiciales para la salud. La ingesta dietética de grasa y colesterol declina con la edad. El porcentaje de calorías que aportan las grasas de la dieta disminuye también, alcanzando su valor más bajo en las personas de más edad (Wakimoto y Block 2001).

Los hidratos de carbono se dividen en almidones y azúcares (monosacáridos y disacáridos) y son también una importante fuente de energía para el organismo (4 kcal/g). Es necesario consumir cada día una cantidad mínima de hidratos de carbono (130 g para los adultos) para poder satisfacer las necesidades que no pueden cubrirse con otras fuentes de combustible (como la grasas). La glucosa es la única fuente de energía utilizada por los eritrocitos y constituye la fuente de energía preferida del cerebro, que representa el 20% del índice metabólico del organismo en reposo (Siegel 1999). Sin un aporte dietético adecuado de hidratos de carbono, es necesario utilizar el glucógeno hepático y el músculo esquelético para generar glucosa.

En los últimos años, la popularidad de las dietas bajas en hidratos de carbono para perder peso (Yancy et al. 2004) y el descubrimiento de los efectos saciadores beneficiosos

TABLA 28-2. Ingestas dietéticas de referencia para adultos mayores de 51 años

Sexo Edad (años)	Vitamina A (μg de equivalentes de actividad de retinol)	Vitamina D ^a (μg)	Vitamina E (mg)	Vitamina K ^a (μg)	Vitamina C (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Niacina (mg)	Folacina (μg)
Varones									
51-70	900	10	15	120	90	1,2	1,3	16	400
>70	900	15	15	120	90	1,2	1,3	16	400
Mujeres									
51-70	700	10	15	90	75	1,1	1,1	14	400
>70	700	15	15	90	75	1,1	1,1	14	400
	Vitamina B ₆ (mg)	Vitamina B ₁₂ (μg)	Calcio ^a (mg)	Magnesio (mg)	Hierro (mg)	Cinc (mg)	Cobre (μg)	Cromo ^a (μg)	Selenio (μg)
Varones									
51-70	1,7	2,4	1.200	420	8	11	900	30	55
>70	1,7	2,4	1.200	420	8	11	900	30	55
Mujeres									
51-70	1,5	2,4	1.200	320	8	11	900	20	55
>70	1,5	2,4	1.200	320	8	11	900	20	55

^aLas ingestas adecuadas (IA) representan la ingesta diaria media recomendada, basada en aproximaciones observadas o determinadas experimentalmente. Las IA se utilizan cuando no existe suficiente información para determinar unos márgenes diarios recomendados.

Fuente. Institute of Medicine 1997, 1998, 2000.

de las proteínas han reavivado el interés por la manipulación de las proporciones de macronutrientes en la dieta. De hecho, para conseguir una dieta sana se pueden utilizar distintas distribuciones de macronutrientes (p. ej., la dieta mediterránea, las dietas vegetarianas), aparte de las dietas bajas en grasas más tradicionales (Malik y Hu 2007).

Aunque el alcohol aporta muchas calorías (7 kcal/g), no es fácil reconciliar las recomendaciones sobre el alcohol para las personas de edad avanzada basándose en las pruebas científicas disponibles. Se ha observado una correlación entre la ingestión de cantidades moderadas de alcohol por las personas de edad avanzada y una disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares (presumiblemente por una disminución de la inflamación y un aumento de las lipoproteínas) (Mukamal et al. 2006), el riesgo de accidentes cerebrovasculares isquémicos (excepto en las personas *APOE*E4* positivas) (Mukamal et al. 2005), la densidad ósea de la cadera (Mukamal et al. 2007) e incluso la demencia (Mukamal et al. 2003). A pesar de ello, el tema del consumo incorrecto y excesivo de alcohol entre las personas de edad avanzada sigue siendo un problema, especialmente cuando existe alguna alteración cognitiva. Debido a ello, es difícil aplicar los resultados de estas investigaciones, dada la inconveniencia de recomendar el consumo de etanol a las personas de edad avanzada debido a los posibles problemas de las caídas y el consumo abusivo (v. el apartado sobre alcoholismo anteriormente en este mismo capítulo). Sin embargo, si un paciente ya consume habitualmente cantidades leves o moderadas de alcohol y no tiene ningún problema, puede ser aceptable que siga consumiendo esas cantidades, y también puede ser beneficioso recomendarle que consuma vino tinto, que es la bebida alcohólica que contiene mayores cantidades de compuestos fitoquímicos saludables.

Fibra y agua

Casi nunca se cumple la ingesta de fibra recomendada (20-30 g/día). El aumento del aporte de fibra con la dieta puede ayudar a prevenir algunas enfermedades crónicas relacionadas con la edad, como la diabetes (Meyer et al. 2000) y el cáncer (Dreosti 1998). Es bien conocida la importancia que tiene la hidratación en los ancianos, siendo la deshidratación el problema más frecuente, debido a que la respuesta a la sed disminuye con la edad (Kayser-Jones 2006). Pero el consumo excesivo de agua también puede tener efectos negativos, como la hiponatremia por dilución (intoxicación acuosa) y el aumento de la nicturia (Morley 2000). Se recomienda que las personas de edad avanzada sanas consuman aproximadamente seis vasos de líquido al día (Lindeman et al. 2000b), excepto durante las situaciones de estrés, en las que hay que aumentar esta

cantidad debido a las pérdidas de líquido (p. ej., tiempo extremadamente caluroso, esfuerzos intensos).

Uso de los suplementos nutricionales

Las personas de edad avanzada suelen consumir más vitaminas y otros suplementos nutricionales que los jóvenes; según los datos de NHANES-III (Erwin et al.), se calcula que el 31-56% de los ancianos norteamericanos consumen estos productos. Las mujeres suelen consumir más vitaminas y suplementos que los varones, y los blancos más que los negros (Houston 1997; Subar y Block 1990). Como es habitual observar en todos los adultos, no parece que exista una relación entre el uso de suplementos nutricionales y la gravedad de los problemas de salud, sino que su uso es más frecuente entre aquellos que pretenden mejorar su salud (Payette y Gray-Donald 1991). Por consiguiente, los efectos beneficiosos de los suplementos nutricionales sobre la salud pueden ser muy sutiles y deberse más al fomento de la salud que a la prevención de una deficiencia manifiesta. No obstante, estos efectos beneficiosos pueden ser importantes, como una disminución de las concentraciones plasmáticas de homocisteína (McKay et al. 2000), una mejora del estado antioxidante (Girodon et al. 1999) y una mejora de las funciones inmunológicas (Bogden et al. 1994; Chandra 1992).

Aunque la mayoría de los expertos coinciden en recomendar que todas las personas de edad avanzada tomen algún suplemento polivitamínico/mineral, es importante considerar cuidadosamente el tipo y las cantidades de los suplementos que se eligen. Entre los riesgos potenciales de un consumo excesivo de determinados nutrientes cabe destacar un mayor riesgo de fractura de cadera con la vitamina A (Feskanich et al. 2002; Melhus et al. 1998) y el agravamiento de la sobrecarga de hierro con los suplementos de minerales que contienen hierro. A menos que se utilicen para tratar un proceso anémico, los suplementos de hierro pueden ser poco aconsejables en las personas con mutaciones homocigóticas o heterocigóticas del gen asociado a la hemocromatosis, ya que incluso un suplemento de hierro relativamente pequeño puede incrementar el riesgo de diabetes y de trastornos cardiovasculares en estas personas (Garry et al. 1982). En un metaanálisis se observó una conexión entre el consumo de suplementos de vitamina E en dosis elevadas y un aumento de la mortalidad por todas las causas (Miller et al. 2005). El consumo prolongado de suplementos de cinc, especialmente en dosis elevadas, puede interferir en el metabolismo del cobre y alterar las funciones inmunológicas (Bogden 2004; McClain et al. 2002). En relación con la nutrición y la salud mental, resulta especialmente preocupante la posibilidad de que la ingestión de grandes cantidades de folato (o ácido fólico)

pueda enmascarar los síntomas de una deficiencia de vitamina B₁₂. Debido a las interacciones de folato y la vitamina B₁₂ con el metabolismo, es fundamental garantizar el equilibrio entre la ingestión y el estado de estos dos nutrientes. En un estudio reciente sobre las concentraciones séricas de folato y vitamina B₁₂ en las personas de edad avanzada ($n = 1.459$), se observó que en los ancianos con concentraciones reducidas de vitamina B₁₂, el aumento de las concentraciones séricas de folato se asociaba a alteraciones cognitivas. Sin embargo, en las personas con concentraciones normales de B₁₂, las concentraciones elevadas de folato tenían un efecto protector contra las alteraciones cognitivas (Morris et al. 2007). A estas edades, las deficiencias de vitamina B₁₂ son más frecuentes que las de folato, especialmente desde que en EE. UU. se empezó a enriquecer a gran escala los cereales con ácido fólico a finales de la década de los noventa con el objeto de reducir los defectos congénitos. Debido al 85-100% más de biodisponibilidad de la forma sintética del folato (ácido fólico) en los suplementos y los alimentos enriquecidos (como los cereales para el desayuno, que consumen con frecuencia las personas de edad avanzada), todos los adultos, incluyendo los ancianos, reciben actualmente un mayor aporte de este nutriente. Las personas que consumen un suplemento de folato y cereales enriquecidos pueden exponerse a una ingesta excesiva de folato (Mulligan et al. 2007). En este caso, y siempre que el paciente esté recibiendo suplementos de ácido fólico, es importante incluir también un suplemento de vitamina B₁₂.

Generalmente, cuando se necesita un suplemento nutricional, es mejor utilizar un suplemento polivitamínico/mineral que cubra aproximadamente el 100% de las recomendaciones IDR. No obstante, conviene señalar que estos suplementos múltiples contienen una cantidad demasiado pequeña de calcio (generalmente menos de 200 mg), que no tiene unos efectos fisiológicos perceptibles. Si se necesita calcio suplementario, se puede aportar como un suplemento nutricional único o como parte de un alimento enriquecido, como el zumo de naranja enriquecido con calcio. También se debe aportar vitamina D para garantizar una captación adecuada del calcio, y que puede tener, además, otros efectos beneficiosos. La vitamina D puede administrarse formando parte de un suplemento de calcio o por separado.

Recomendaciones generales sobre la actividad física

Efectos beneficiosos del ejercicio

La actividad física es fundamental para poder gozar de buena salud durante todo el ciclo vital, ya que protege contra diferentes enfermedades y trastornos relacionados

con el envejecimiento, como los trastornos cardiovasculares, los accidentes tromboembólicos, la diabetes mellitus, la osteoporosis, determinados tumores, la ansiedad y la depresión (Nelson et al. 2007). Otro efecto beneficioso muy destacable es la prevención del riesgo de caídas y de las lesiones asociadas. La actividad física ayuda a mantener la masa y la fuerza musculares, así como la densidad de mineral óseo, y se ha comprobado que mejora el estado de ánimo y los patrones de sueño.

Para iniciar un programa de ejercicio físico con el objeto de incrementar la actividad de una persona sedentaria hay que evaluar los ejercicios e individualizar posteriormente la tabla de ejercicios para evitar lesiones musculoesqueléticas o cardiovasculares. Hay que identificar las posibles limitaciones físicas, seleccionar los ejercicios específicos y establecer unos límites al ejercicio. El American College of Sports Medicine (2005) ofrece información detallada para la evaluación de la forma física y la prescripción de ejercicios. Una revisión continuada permite perfeccionar los programas de ejercicio en respuesta a los progresos del participante. Conviene insistir en que alguna forma de actividad física resulta casi siempre beneficiosa, incluso para las personas con limitaciones físicas o trastornos crónicos.

Recomendaciones para la actividad física y el ejercicio en las personas de edad avanzada

Un equipo compuesto por expertos en salud pública, ciencias del comportamiento, epidemiología, ciencias del ejercicio, medicina y gerontología ha promulgado una serie de recomendaciones sobre la actividad física para personas de edad avanzada basándose en las recomendaciones previas del American College of Sports Medicine y la American Heart Association, así como en datos relevantes de investigaciones primarias y en declaraciones de consenso preexistentes (Nelson et al. 2007). Con estas nuevas recomendaciones aconsejan sobre los tipos y la cantidad de actividad física que pueden mejorar la salud de las personas de edad avanzada:

- *Actividades aeróbicas.* Para mejorar la salud de las personas de edad avanzada se necesita una actividad de intensidad moderada, al margen de las actividades rutinarias de la vida diaria, y de más de 10 min de duración. La actividad aeróbica moderada incrementa notablemente la frecuencia cardíaca y la respiración, y alcanza una puntuación de 5 o 6 en una escala de 10 puntos, en la que permanecer sentado corresponde al 0 y el máximo esfuerzo corresponde al 10. Para fomentar y mantener la salud, las personas de edad avanzada deben participar en esa actividad aeróbica durante un mínimo de 30 min, 5 días por semana.

- *Actividades para fortalecer los músculos.* Las personas de edad avanzada se benefician igualmente del entrenamiento de resistencia con pesos que ayuda a mantener o incrementar la fuerza muscular. Estos ejercicios deben repetirse 10-15 veces con un esfuerzo moderado o alto. Entre los efectos beneficiosos del entrenamiento de resistencia prescrito y supervisado cabe destacar el aumento de la fuerza y la resistencia musculares, la capacidad funcional, la independencia y la calidad de vida; estos y otros atributos de los ejercicios de resistencia se han recogido recientemente en una declaración científica de la American Heart Association (Williams et al. 2007). La American Geriatrics Society publicó en 2001 unas pautas específicas para el entrenamiento de resistencia en las personas de edad avanzada (American Geriatrics Society Panel on Exercise and Osteoarthritis 2001):

Reducido: 40% 1 RM; 10-15 reps

Moderado: 40-60% 1 RM; 8-10 reps

Alto: >60% 1 RM; 6-8 reps

donde RM = margen de movimiento y reps = repeticiones.

- *Actividades para aumentar la flexibilidad.* La flexibilidad es muy importante en la actividad física cotidiana, y por esa razón las personas de edad avanzada deben dedicar como mínimo 10 min, 2 días a la semana, a realizar ejercicios que les ayuden a mantener o aumentar su flexibilidad.
- *Ejercicios para mejorar el equilibrio.* Muchas personas de edad avanzada son propensas a las caídas, y con el objeto de reducir el consiguiente riesgo de lesiones deben participar en actividades dirigidas a mantener o mejorar el equilibrio.
- *Desarrollo y ejecución de un plan de actividades.* Las personas de edad avanzada que pretendan alcanzar el grado de actividad física recomendado deben poner en práctica un plan de incremento gradual del ejercicio con el paso del tiempo. Se puede aceptar que estas personas dediquen tiempo a una actividad inferior a la recomendada siempre que vayan incrementándola escalonadamente hasta alcanzar el grado adecuado. El plan debe abordar cada tipo de actividad recomendada, así como la forma, el momento y el lugar en el que debe tener lugar ese ejercicio, y las personas de edad avanzada deben controlar y reevaluar ellas mismas sus planes individuales de actividad conforme vayan mejorando su capacidad física y su estado de salud.

Advertencias especiales para las personas de edad avanzada

Las personas de edad avanzada pueden alcanzar un grado muy elevado de actividad física, aunque algunas pueden

tener dificultades para conseguirlo. Debido a ello, se debe fomentar la actividad física de determinadas formas para animar a las personas de edad avanzada a desarrollar su potencial. Aunque lo ideal sería alcanzar el nivel recomendado de ejercicio, la salud de aquellos que participan en actividades de menor intensidad se puede beneficiar igualmente, y es necesario explicar bien esto a aquellas personas que no pueden alcanzar el objetivo recomendado. Asimismo, es más importante realizar una actividad moderada a los niveles recomendados que intentar desarrollar una actividad vigorosa, ya que esta última incrementa el riesgo de lesiones y limita el seguimiento del plan de ejercicios (Franklin et al. 2000). Puede haber problemas para desarrollar una actividad vigorosa debido a la merma de la forma física, las enfermedades crónicas o las limitaciones funcionales de la edad, y nunca se debe insistir en fomentar la actividad física de las personas de edad avanzada. Para alcanzar un grado de actividad moderada, las personas de edad avanzada deben aumentar el ejercicio poco a poco con el objeto de reducir el riesgo de lesiones por el exceso y de permitir el cumplimiento de objetivos intermedios. Para alcanzar el nivel óptimo de actividad física se necesita experiencia, forma física y confianza en uno mismo, y ese nivel óptimo se puede adquirir dedicando un período de tiempo en un paso. Parte de ese ejercicio debe centrarse en los ejercicios para fortalecer los músculos, ya que la fuerza muscular es muy importante para prevenir la pérdida de masa muscular (Tseng et al. 1995) y ósea (Nelson et al. 2004). Dado que actualmente sólo el 12% de las personas de edad avanzada participan en ese tipo de actividades, conviene promocionar la importancia de las actividades para fortalecer los músculos a la hora de recomendar los ejercicios a realizar.

Reducción de riesgo durante el ejercicio

Casi todas las personas de edad avanzada pueden y deben mantener una actividad física regular. Aunque siempre preocupa su seguridad, la mayoría de las personas de edad avanzada sufren pocos problemas si reciben la orientación adecuada a la hora de planificar su programa de actividad. No obstante, las cardiopatías, la osteoporosis y las lesiones musculoesqueléticas pueden incrementar el riesgo de acontecimientos adversos, y deben recibir el tratamiento adecuado (Hootman et al. 2002). La parada cardíaca es un accidente muy poco frecuente, y se ha podido comprobar que el ejercicio como parte del ocio reduce el riesgo de muerte repentina (Albert et al. 2000; Lemaitre et al. 1999). También es posible reducir considerablemente el riesgo de lesiones musculoesqueléticas con una supervisión y una orientación adecuadas en relación con el calentamiento muscular y el uso del equipo apropiado. A menudo se puede optar por otras alternativas más seguras, como el

taichí o los ejercicios en la piscina contra la resistencia del agua (Hartman et al. 2000). Las fracturas producidas por caídas o movimientos inseguros constituyen un problema importante en las personas con osteoporosis. Las fracturas son muy dolorosas y obligan a interrumpir el programa de ejercicios hasta que se haya completado su curación. Se han desarrollado programas especiales de ejercicios para pacientes con osteoporosis (Bonner et al. 2003).

Conclusión

La dieta y la actividad física son factores muy importantes para la salud general y la salud mental. Aunque no se conocen bien los mecanismos específicos por los que estos parámetros de conducta influyen en las funciones mentales, no cabe duda de que una dieta saludable y una vida activa favorecen y ayudan a mantener unas funciones cognitivas óptimas. Las pautas que presentamos en este capítulo pueden tener efectos beneficiosos en todos los pacientes y deberían formar parte del plan de asistencia regular. Para poder ayudar a los pacientes a establecer y alcanzar unas metas realistas, el médico debe trabajar junto con otros profesionales, consultar a bromatólogos, logopedas, odontólogos y farmacéuticos acerca de las necesidades dietéticas, y conseguir la colaboración de fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y otros especialistas para personalizar el programa de actividad física.

Puntos clave

- La nutrición y la actividad física son factores muy importantes para la salud general e influyen también considerablemente en aspectos fundamentales de la salud mental y el estado cognitivo.
- Aunque se ha observado una correlación entre determinados factores del estilo de vida y la etiología de los trastornos mentales, las pruebas científicas disponibles no permiten recomendar determinados nutrientes, alimentos o dietas para poder prevenir la demencia.
- Es bien sabida la relación que existe entre la depresión y las vasculopatías; por esa razón, hay que aconsejar a las personas deprimidas que sigan una dieta que les ayude a reducir su riesgo vascular.
- Parece que la actividad física regular tiene efectos beneficiosos sobre la salud cognitiva y también mejora la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes con depresión y demencia.
- Entre los trastornos mentales que pueden influir negativamente en la nutrición y el estado físico

destacan la depresión y la demencia. Los tratamientos para estos trastornos pueden influir también en la nutrición y los patrones de actividad.

- Las personas de edad avanzada deben consumir una dieta variada que les aporte las cantidades recomendadas de todos los nutrientes esenciales y satisfaga sus necesidades energéticas sin sobrepasarlas.

Bibliografía

- Abou-Saleh MT, Coppen A: The biology of folate in depression: implications for nutritional hypotheses of the psychoses. *J Psychiatr Res* 20:91-101, 1986
- Acree LS, Longfors J, Fjeldstad AS, et al: Physical activity is related to quality of life in older adults. *Health Qual Life Outcomes* 4:37, 2006
- Adams PB, Lawson S, Sanigorski A, et al: Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression. *Lipids* 31(suppl):S157-S161, 1996
- Akbaraly NT, Faure H, Gourlet V, et al: Plasma carotenoid levels and cognitive performance in an elderly population: results of the EVA Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62:308-316, 2007
- Albert CM, Mittelman MA, Chae CU, et al: Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 343:1355-1361, 2000
- Almeida OP, Norman P, Hankey G, et al: Successful mental health aging: results from a longitudinal study of older Australian men. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:27-35, 2006
- Alpert M, Silva RR, Pouget ER: Prediction of treatment response in geriatric depression from baseline folate level: interaction with an SSRI or a tricyclic antidepressant. *J Clin Psychopharmacol* 23:309-313, 2003
- American College of Sports Medicine: ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 7th Edition. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2005
- American Geriatrics Society Panel on Exercise and Osteoarthritis: Exercise prescriptions for older adults with osteoarthritis pain: consensus practice recommendations: a supplement to the AGS Clinical Practice Guidelines on the management of chronic pain in older adults. *J Am Geriatr Soc* 49:808-823, 2001
- Andres E, Loukili NH, Noel E, et al: Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 171:251-259, 2004
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147:755-763, 1998
- Bell IR, Edman JS, Marby DW, et al: Vitamin B12 and folate status in acute geropsychiatric inpatients: affective and cognitive characteristics of a vitamin nondeficient population. *Biol Psychiatry* 27:125-137, 1990
- Bell IR, Edman JS, Morrow FD, et al: B complex vitamin patterns in geriatric and young adult inpatients with major depression. *J Am Geriatr Soc* 39:252-257, 1991
- Berke EM, Gottlieb LM, Moudon AV, et al: Protective association between neighborhood walkability and depression in older men. *J Am Geriatr Soc* 55:526-533, 2007
- Bjelland I, Tell GS, Vollset SE, et al: Folate, vitamin B12, homocysteine, and the MTHFR 677C→T polymorphism in anxiety and depression: the Hordaland Homocysteine Study. *Arch Gen Psychiatry* 60:618-626, 2003

- Black SA, Rush RD: Cognitive and functional decline in adults aged 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 50:1978–1986, 2002
- Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, et al: Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 159:2349–2356, 1999
- Bogden JD: Influence of zinc on immunity in the elderly. *J Nutr Health Aging* 8:48–54, 2004
- Bogden JD, Bendich A, Kemp FW, et al: Daily micronutrient supplements enhance delayed-hypersensitivity skin test responses in older people. *Am J Clin Nutr* 60:437–447, 1994
- Bond GE, Burr RL, McCurry SM, et al: Alcohol and cognitive performance: a longitudinal study of older Japanese Americans. The Kame Project. *Int Psychogeriatr* 17:653–668, 2005
- Bonner FJ Jr, Sinaki M, Grabois M, et al: Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis. *Osteoporos Int* 14 (suppl 2):S1–S22, 2003
- Botez MI, Young SN, Bachevalier J, et al: Effect of folic acid and vitamin B12 deficiencies on 5-hydroxyindoleacetic acid in human cerebrospinal fluid. *Ann Neurol* 12:479–484, 1982
- Bottiglieri T, Hyland K, Laundry M, et al: Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. *Lancet* 336:1579–1580, 1990
- Brynningsen PK, Damsgaard EM, Husted SE: Improved nutritional status in elderly patients 6 months after stroke. *J Nutr Health Aging* 11:75–79, 2007
- Carlsson E, Ehrenberg A, Ehnfors M: Stroke and eating difficulties: long-term experiences. *J Clin Nurs* 13:825–834, 2004
- Chandra R: Effect of vitamin and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects. *Lancet* 340:1124–1127, 1992
- Chernoff R: Micronutrient requirements in older women. *Am J Clin Nutr* 81:1240S–1245S, 2005
- Christensen L, Somers S: Adequacy of the dietary intake of depressed individuals. *J Am Coll Nutr* 13:597–600, 1994
- Clarke R, Homocysteine B: vitamins, and the risk of dementia. *Am J Clin Nutr* 85:329–330, 2007
- Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, et al: Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sc Med Sci* 61:1166–1170, 2006
- Detsky AS, Smalley PS, Chang J: The rational clinical examination. Is this patient malnourished? *JAMA* 271:54–58, 1994
- Donini LM, Savina C, Rosano A, et al: MNA predictive value in the follow-up of geriatric patients. *J Nutr Health Aging* 7:282–293, 2003
- Dreosti IE: Nutrition, cancer, and aging. *Ann NY Acad Sci* 854:371–377, 1998
- Ervin R, Wright J, Kennedy-Stephenson J: Use of dietary supplements in the United States, 1988–94. *Vital Health Stat* 11:1–14, 1999
- Eussen SJ, Ferry M, Hininger I, et al: Five year changes in mental health and associations with vitamin B12/folate status of elderly Europeans. *J Nutr Health Aging* 6:43–50, 2002
- Eussen SJ, de Groot LC, Joosten LW, et al: Effect of oral vitamin B-12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B-12 deficiency: a randomized, placebo- controlled trial. *Am J Clin Nutr* 84:361–370, 2006
- Fabiny AR, Kiel DP: Assessing and treating weight loss in nursing home patients. *Clin Geriatr Med* 13:737–751, 1997
- Ferry M, Sidobre B, Lambertin A, et al: The SOLINUT study: analysis of the interaction between nutrition and loneliness in persons aged over 70 years. *J Nutr Health Aging* 9:261–268, 2005
- Feskanich D, Singh V, Willett WC, et al: Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women. *JAMA* 287:47–54, 2002
- Franklin B, Whaley M, Howley E (eds): ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 6th Edition. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp 137–164
- Fried LP, Guralnik JM: Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc* 45:92–100, 1997
- Gaglia JL, Wyckoff J, Abrahamson MJ: Acute hyperglycemic crisis in the elderly. *Med Clin North Am* 88:1063–1084, 2004
- Ganguli M, Vander Bilt J, Saxton JA, et al: Alcohol consumption and cognitive function in late life: a longitudinal community study. *Neurology* 65:1210–1217, 2005
- Garry PJ, Goodwin JS, Hunt WC, et al: Nutritional status in a healthy elderly population: dietary and supplemental intakes. *Am J Clin Nutr* 36:319–331, 1982
- Ghadirian AM, Ananth J, Engelsmann F: Folic acid deficiency and depression. *Psychosomatics* 21:926–929, 1980
- Girodon F, Galan P, Monget AL, et al: Impact of trace elements and vitamin supplementation on immunity and infections in institutionalized elderly patients: a randomized controlled trial. MIN.VIT. AOX. geriatric network. *Arch Intern Med* 159:748–754, 1999
- Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA, et al: Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 160:174–180, 2000
- Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, et al: Food and nutrient intake in relation to mental wellbeing. *Nutr J* 3:14, 2004a
- Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, et al: Is low dietary intake of omega-3 fatty acids associated with depression? *Am J Psychiatry* 161:567–569, 2004b
- Halsted CH, Villanueva JA, Devlin AM, et al: Metabolic interactions of alcohol and folate. *J Nutr* 132:2367S–2372S, 2002
- Hartman CA, Manos TM, Winter C, et al: Effects of t'ai chi training on function and quality of life indicators in older adults with osteoarthritis. *J Am Geriatr Soc* 48:1553–1559, 2000
- Heymsfield SB, McManus C, Smith J, et al: Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 36:680–690, 1982
- Hibbeln JR: Fish consumption and major depression. *Lancet* 351:1213, 1998
- Ho C, Kauwell GP, Bailey LB: Practitioners' guide to meeting the vitamin B-12 recommended dietary allowance for people aged 51 years and older. *J Am Diet Assoc* 99:725–727, 1999
- Hootman JM, Macera CA, Ainsworth BE, et al: Epidemiology of musculoskeletal injuries among sedentary and physically active adults. *Med Sci Sports Exerc* 34:838–844, 2002
- Houston DK, Johnson MA, Daniel TD, et al: Health and dietary characteristics of supplement users in an elderly population. *Int J Vitam Nutr Res* 67:183–191, 1997
- Hunter R, Jones M, Jones TG, et al: Serum B12 and folate concentrations in mental patients. *Br J Psychiatry* 113:1291–1295, 1967
- Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC, National Academy Press, 1997
- Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC, National Academy Press, 1998
- Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Vitamin C, E, Selenium, and Carotenoids. Washington, DC, National Academy Press, 2000

- Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, DC, National Academies Press, 2005
- Kasper S, Angheliescu IG, Szegedi A, et al: Superior efficacy of St John's wort extract WS 5570 compared to placebo in patients with major depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center trial [ISRCTN77277298]. *BMC Med* 4:14, 2006
- Kayser-Jones J: Preventable causes of dehydration: nursing home residents are especially vulnerable. *Am J Nurs* 106:45, 2006
- Knight-Klimas TC, Boullata JI: Drug-nutrient interactions in the elderly, in *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. Edited by Boullata JI, Armenti VT. Totowa, NJ, Humana Press, 2004, pp 363–410
- Kolasa KM, Mitchell JP, Jobe AC: Food behaviors of southern rural community-living elderly. *Arch Fam Med* 4:844–848, 1995
- Kwakkel G, Kollen B, Twisk J: Impact of time on improvement of outcome after stroke. *Stroke* 37:2348–2353, 2006
- Lampinen P, Heikkinen RL, Kauppinen M, et al: Activity as a predictor of mental well-being among older adults. *Aging Ment Health* 10:454–466, 2006
- 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* 144:73–81, 2006
- Lau FC, Shukitt-Hale B, Joseph JA: Nutritional intervention in brain aging: reducing the effects of inflammation and oxidative stress. *Subcell Biochem* 42:299–318, 2007
- Lemaitre RN, Siscovick DS, Raghunathan TE, et al: Leisure-time physical activity and the risk of primary cardiac arrest. *Arch Intern Med* 159:686–690, 1999
- Levitt AJ, Joffe RT: Folate, B12, and life course of depressive illness. *Biol Psychiatry* 25:867–872, 1989
- Lindeman RD, Romero LJ, Koehler KM, et al: Serum vitamin B12, C and folate concentrations in the New Mexico elder health survey: correlations with cognitive and affective functions. *J Am Coll Nutr* 19:68–76, 2000a
- Lindeman RD, Romero LJ, Liang HC, et al: Do elderly persons need to be encouraged to drink more fluids? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55:M361–M365, 2000b
- Locher JL, Robinson CO, Roth DL, et al: The effect of the presence of others on caloric intake in homebound older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60:1475–1478, 2005
- Luchsinger JA, Tang MX, Siddiqui M, et al: Alcohol intake and risk of dementia. *J Am Geriatr Soc* 52:540–546, 2004
- Luchsinger JA, Noble JM, Scarmeas N: Diet and Alzheimer's Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 7:366–372, 2007a
- Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, et al: Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol* 64:86–92, 2007b
- Luckey AE, Parsa CJ: Fluid and electrolytes in the aged. *Arch Surg* 138:1055–1060, 2003
- Maes M, Christophe A, Delanghe J, et al: Lowered omega3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Res* 85:275–291, 1999
- Malik VS, Hu FB: Popular weight-loss diets: from evidence to practice. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 4:34–41, 2007
- Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA: Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD004514, 2003
- Malouf R, Areosa Sastre A: Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD004326, 2003
- Malouf R, Grimley Evans J: The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD004393, 2003
- Marks BL, Madden DJ, Bucur B, et al: Role of aerobic fitness and aging on cerebral white matter integrity. *Ann NY Acad Sci* 1097:171–174, 2007
- Markson EW: Functional, social, and psychological disability as causes of loss of weight and independence in older community-living people. *Clin Geriatr Med* 13:639–652, 1997
- Martineau J, Bauer JD, Isenring E, et al: Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. *Clin Nutr* 24:1073–1077, 2005
- McCabe BJ: Dietary tyramine and other pressor amines in MAOI regimens: a review. *J Am Diet Assoc* 86:1059–1064, 1986
- McClain CJ, McClain M, Barve S, et al: Trace metals and the elderly. *Clin Geriatr Med* 18:801–818, 2002
- McKay DL, Perrone G, Rasmussen H, et al: Multivitamin/mineral supplementation improves plasma B-vitamin status and homocysteine concentration in healthy older adults consuming a folate-fortified diet. *J Nutr* 130:3090–3096, 2000
- Melhus H, Michaelsson K, Kindmark A, et al: Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann Intern Med* 129:770–778, 1998
- Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, et al: Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 71:921–930, 2000
- Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al: Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 142:37–46, 2005
- Mitchell SL, Teno JM, Roy J, et al: Clinical and organizational factors associated with feeding tube use among nursing home residents with advanced cognitive impairment. *JAMA* 290:73–80, 2003
- Morley J: Water, water everywhere and not a drop to drink. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55:M359–M360, 2000
- Morley J: Decreased food intake with aging. *J Gerontol Med Sci* 56:81–88, 2001
- Morley JE: Anorexia in older persons: epidemiology and optimal treatment. *Drugs Aging* 8:134–155, 1996
- Morris MC, Evans DA, Tangney CC, et al: Fish consumption and cognitive decline with age in a large community study. *Arch Neurol* 62:1849–1853, 2005
- Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH, et al: Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification. *Am J Clin Nutr* 85:193–200, 2007
- Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, et al: Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA* 289:1405–1413, 2003
- Mukamal KJ, Chung H, Jenny NS, et al: Alcohol use and risk of ischemic stroke among older adults: the cardiovascular health study. *Stroke* 36:1830–1834, 2005
- Mukamal KJ, Chung H, Jenny NS, et al: Alcohol consumption and risk of coronary heart disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 54:30–37, 2006
- Mukamal KJ, Robbins JA, Cauley JA, et al: Alcohol consumption bone density, and hip fracture among older adults: the cardiovascular health study. *Osteoporos Int* 18:593–602, 2007
- Mulligan JE, Greene GW, Caldwell M: Sources of folate and serum folate levels in older adults. *J Am Diet Assoc* 107:495–499, 2007
- Nelson ME, Layne JE, Bernstein MJ, et al: The effects of multidimensional home-based exercise on functional performance in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 59:154–160, 2004

- Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al: Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 39:1435–1445, 2007
- Ness AR, Gallacher JE, Bennett PD, et al: Advice to eat fish and mood: a randomised controlled trial in men with angina. *Nutr Neurosci* 6:63–65, 2003
- Niedert KC: Position of the American Dietetic Association: Liberalization of the diet prescription improves quality of life for older adults in long-term care. *J Am Diet Assoc* 105:1955–1965, 2005
- Osher Y, Bersudsky Y, Belmaker RH: Omega-3 eicosapentaenoic acid in bipolar depression: report of a small open-label study. *J Clin Psychiatry* 66:726–729, 2005
- Paulionis L, Kane SL, Meckling KA: Vitamin status and cognitive function in a long-term care population. *BMC Geriatr* 5:16, 2005
- Payette H, Gray-Donald K: Dietary intake and biochemical indices of nutritional status in an elderly population, with estimates of the precision of the 7-d food record. *J Clin Nutr* 54:478–488, 1991
- Payne ME, Hybels CF, Bales CW, et al: Vascular nutritional correlates of late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:787–795, 2006
- Peet M: Eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia and depression: rationale and preliminary double-blind clinical trial results. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 69:477–485, 2003
- Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, et al: Vitamin B(12) deficiency and depression in physically disabled older women: epidemiologic evidence from the Women's Health and Aging Study. *Am J Psychiatry* 157:715–721, 2000
- Perry L, McLaren S: Nutritional support in acute stroke: the impact of evidence-based guidelines. *Clin Nutr* 22:283–293, 2003
- Pirlich M, Lochs H: Nutrition in the elderly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 15:869–884, 2001
- Przybelski RJ, Binkley NC: Is vitamin D important for preserving cognition? A positive correlation of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with cognitive function. *Arch Biochem Biophys* 460:202–205, 2007
- Reife CM: Involuntary weight loss. *Med Clin North Am* 79:299–313, 1995
- Roberts RE, Deleger S, Strawbridge WJ, et al: Prospective association between obesity and depression: evidence from the Alameda County Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:514–521, 2003
- Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, et al: Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 55:158–165, 2007
- Sachdev PS, Parslow RA, Lux O, et al: Relationship of homocysteine, folic acid and vitamin B12 with depression in a middle-aged community sample. *Psychol Med* 35:529–538, 2005
- Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, et al: Use of Subjective Global Assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J Am Coll Nutr* 19:570–577, 2000
- Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, et al: Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 59:912–921, 2006
- Schmidt R, Hayn M, Fazekas F, et al: Magnetic resonance imaging white matter hyperintensities in clinically normal elderly individuals: correlations with plasma concentrations of naturally occurring antioxidants. *Stroke* 27:2043–2047, 1996
- Siegel GJ: Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects, 6th Edition. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1999
- Silvers KM, Scott KM: Fish consumption and self-reported physical and mental health status. *Public Health Nutr* 5:427–431, 2002
- Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A, et al: Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurobiol Aging* 27:1694–1704, 2006
- Stewart JW, Harrison W, Quitkin F, et al: Low B6 levels in depressed outpatients. *Biol Psychiatry* 19:613–616, 1984
- Subar AF, Block G: Use of vitamin and mineral supplements: demographics and amounts of nutrients consumed. The 1987 Health Interview Survey. *Am J Epidemiol* 132:1091, 1990
- Sullivan DH, Carter WJ: Insulin-like growth factor I as an indicator of protein-energy undernutrition among metabolically stable hospitalized elderly. *J Am Coll Nutr* 13:184–191, 1994
- Sullivan DH, Bopp MM, Roberson PK: Protein-energy undernutrition and life-threatening complications among the hospitalized elderly. *J Gen Intern Med* 17:923–932, 2002
- Tanskanen A, Hibbeln JR, Hintikka J, et al: Fish consumption, depression, and suicidality in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 58:512–513, 2001
- Thomson AD: Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol Suppl* 35:2–7, 2000
- Tiemeier H, van Tuijl HR, Hofman A, et al: Vitamin B12, folate, and homocysteine in depression: the Rotterdam Study. *Am J Psychiatry* 159:2099–2101, 2002
- Tolonen M, Schrijver J, Westermarck T, et al: Vitamin B6 status of Finnish elderly. Comparison with Dutch younger adults and elderly. The effect of supplementation. *Int J Vitam Nutr Res* 58:73–77, 1988
- Tseng BS, Marsh DR, Hamilton MT, et al: Strength and aerobic training attenuate muscle wasting and improve resistance to the development of disability with aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 50:113–119, 1995
- van Staveren WA, de Groot LC, Blauw YH, et al: Assessing diets of elderly people: problems and approaches. *Am J Clin Nutr* 59:221S–223S, 1994
- Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, et al: Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr* 82:923–934, 2005
- Vreeland B: Bridging the gap between mental and physical health: a multidisciplinary approach. *J Clin Psychiatry* 68 (suppl 4):26–33, 2007
- Wakimoto P, Block G: Dietary intake, dietary patterns, and changes with age: an epidemiological perspective. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:65–80, 2001
- Wellman NS: Prevention, prevention, prevention: nutrition for successful aging. *J Am Diet Assoc* 107:741–743, 2007
- White H, Pieper C, Schmader K, et al: Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 44:265–272, 1996
- White H, Pieper C, Schmader K: The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal analysis. *J Am Geriatr Soc* 46:1223–1227, 1998
- Williams MA, Haskell WL, Ades PA, et al: Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 116:572–584, 2007

Wouters-Wesseling W, Wagenaar LW, Rozendaal M, et al: Effect of an enriched drink on cognitive function in frail elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60:265–270, 2005

Wurtman RJ, Wurtman JJ: Brain Serotonin, Carbohydrate-craving, obesity and depression. *Adv Exp Med Biol* 398:35–41, 1996

Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton JR, et al: A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 140:769–777, 2004

Lecturas recomendadas

American Geriatrics Society Panel on Exercise and Osteoarthritis: Exercise prescriptions for older adults with osteoarthritis pain: consensus practice recommendations: a supplement to the AGS Clinical Practice Guidelines on the management of chronic pain in older adults. *J Am Geriatr Soc* 49:808–823, 2001

Clinical AGS: Practice Guidelines on the management of chronic pain in older adults. *J Am Geriatr Soc* 49:808–823, 2001

Bonner FJ Jr, Sinaki M, Grabojs M, et al: Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis. *Osteoporos Int* 14 (suppl 2):S1–S22, 2003

Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA: Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD004514, 2003

Malouf R, Areosa Sastre A: Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD004326, 2003

Malouf R, Grimley Evans J: The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD004393, 2003

Morley J: Decreased food intake with aging. *J Gerontol Med Sci* 56:81–88, 2001

Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al: Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 39:1435–1445, 2007

Payne ME, Hybels CF, Bales CW, et al: Vascular nutritional correlates of late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:787–795, 2006

Perry L, McLaren S: Nutritional support in acute stroke: the impact of evidence-based guidelines. *Clin Nutr* 22:283–293, 2003

Williams MA, Haskell WL, Ades PA, et al: Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 116:572–584, 2007

PSICOTERAPIA INDIVIDUAL Y DE GRUPO

THOMAS R. LYNCH, PH.D.

MORIA J. SMOSKI, PH.D.

Se ha comprobado que la psicoterapia constituye un tratamiento eficaz para diferentes trastornos mentales observados en las personas de edad avanzada. Como opción terapéutica puede resultar especialmente útil en aquellos pacientes psiquiátricos de edad avanzada que no toleran la farmacoterapia o que se enfrentan a situaciones estresantes, problemas interpersonales, falta de apoyo social o episodios recurrentes de su enfermedad. No obstante, se calcula que sólo un 10% de las personas de edad avanzada que necesitan ayuda psiquiátrica llegan a recibir realmente asistencia profesional, siendo muy limitada la utilización de los servicios de salud mental en este grupo de edades (Lebowitz et al. 1997; Weissman et al. 1981). Las personas de edad avanzada tardan más en empezar a recibir tratamiento psiquiátrico que los pacientes más jóvenes (Wang et al. 2005). En una revisión realizada por Unützer et al. (2000) se comprueba que los porcentajes de tratamiento han mejorado ligeramente en relación con cálculos precedentes, aunque un porcentaje importante de ancianos con trastornos mentales sigue sin recibir tratamiento.

Muchos profesionales asumen que las personas de edad avanzada demuestran una actitud negativa hacia la psicoterapia. Aunque los estudios sobre la actitud de las personas de edad avanzada hacia el tratamiento no ofrecen resultados concluyentes, en contra de las creencias clínicas son cada vez más las investigaciones descriptivas que parecen indicar que las personas de edad avanzada prefieren el asesoramiento a la farmacoterapia. En un estudio a gran escala sobre el tratamiento de la depresión, fue mayor el porcentaje de personas de edad avanzada que prefirieron el asesoramiento (57%) a la farmacoterapia (43%) (Gum et al. 2006). Se ha comprobado igualmente que las personas de edad avanzada demuestran unas actitudes más positivas hacia los profesionales de la psiquiatría y están menos preocupados que los jóvenes por los estigmas que conlleva

la búsqueda de tratamiento para la depresión (Rokke y Scogin 1995). Sin embargo, la existencia de estigmas es un factor predictivo del abandono del tratamiento (Sirey et al. 2001). Se ha observado, además, que las personas de edad avanzada prefieren recibir tratamiento psiquiátrico en un centro de asistencia primaria que en una clínica especializada (Bartels et al. 2004; Chen et al. 2006). Siempre que sea posible, se deben tener en cuenta las preferencias o los prejuicios del paciente en relación con el tratamiento antes de derivarlo para psicoterapia.

En este capítulo repasamos las pruebas teóricas y empíricas sobre el uso de la psicoterapia en las personas de edad avanzada. Hemos organizado el material por tipos de trastornos y, dentro de cada trastorno, por tipos de tratamiento. Comenzamos con una breve serie de consideraciones acerca de las modificaciones de los tratamientos ideados originalmente para personas más jóvenes. Siempre que podamos, valoraremos las pruebas acerca de la calidad de los datos, las posibilidades de extrapolación y los efectos a largo plazo del tratamiento.

Adaptación de los tratamientos a la población de edad avanzada

Como explicamos más detalladamente en las secciones dedicadas a los diferentes trastornos, las personas de edad avanzada responden a muchas de las intervenciones terapéuticas que se utilizan en las personas jóvenes. Por ejemplo, se ha conseguido modificar algunos tratamientos muy eficaces ideados originalmente para pacientes jóvenes, como la terapia cognitivo-conductual (TCC) para los trastornos anímicos y de ansiedad, y la terapia dialéctica-conductual (TDC) para los trastornos de la personalidad, para utilizarlos con buenos resultados en personas de edad avanzada.

No obstante, a la hora de modificar estos tratamientos conviene tener presentes algunas consideraciones relacionadas con la edad. Debido a la mayor incidencia de factores de estado confusional en las personas de edad avanzada (p. ej., declive de las funciones sensoriales y de la velocidad de procesamiento), conviene introducir algunas modificaciones en los métodos de tratamiento convencionales. El tratamiento debe ser más lento y hay que utilizar letras de mayor tamaño para el material escrito. Además, pueden resultar muy útiles las ayudas mnemotécnicas, como folletos y resúmenes de sesiones. Por ejemplo, en nuestra clínica grabamos en cinta cada sesión y pedimos al paciente que la repase durante la semana previa a la siguiente consulta. Una valoración exhaustiva previa al tratamiento y las modificaciones adecuadas a las posibilidades y carencias del paciente pueden ayudarnos a salvar los escollos de la edad durante el tratamiento psicológico. En la [tabla 29-1](#) se enumeran otros aspectos que conviene tener en cuenta.

Depresión

Terapia cognitivo-conductual

En las técnicas cognitivas-conductuales que se emplean actualmente suelen combinarse los métodos usados anteriormente, que se basaban en terapias exclusivamente cognitivas o conductuales, para desarrollar una gran variedad de protocolos de tratamiento. En la literatura médica persiste el debate acerca de la mayor utilidad terapéutica de las estrategias estrictamente conductuales o estrictamente cognitivas. Sin embargo, con independencia de las explicaciones mecanicistas de los cambios, las intervenciones cognitivas-conductuales han sido las más estudiadas, habiendo demostrado repetidamente su utilidad en el tratamiento de la depresión geriátrica (Koder et al. 196; Scogin y McElreath 1994; Thompson y Gallagher 1984; Thompson et al. 1987).

Las terapias cognitivas se centran en aquellos pensamientos problemáticos que pueden perpetuar la depresión. Lo que se persigue es modificar y adaptar los patrones cognitivos, apartándolos de los pensamientos negativos que se han convertido en automáticos. Lo que pretenden los terapeutas al modificar estos pensamientos es cambiar las actitudes disfuncionales subyacentes que supuestamente conducen a las recaídas (Floyd y Scogin 1998). Sin embargo, no se han articulado correctamente las investigaciones para poder confirmar el proceso por el que la terapia cognitiva permite reducir las recidivas depresivas (Barbar y DeRubeis 1989; Teasdale et al. 2002). Un estudio reciente de análisis de componentes parece indicar que la activación conductual y la modificación de los pensamientos automáticos resultan igualmente eficaces, y que la combinación de ambos componentes no demuestra más eficacia como

medida preventiva para las recidivas que cada uno de ellos por separado (Dimidjian et al. 2006; Gortner et al. 1998; Jacobson et al. 1996). Además, cada vez hay más datos que parecen indicar que el principal mecanismo de cambio en la terapia cognitiva se debe más al desarrollo de metacognición (es decir, la respuesta a los pensamientos negativos como si fueran acontecimientos pasajeros más que un aspecto innato del yo o que si fueran necesariamente ciertos) que a un cambio en la actitud disfuncional *per se* (Teasdale et al. 2002).

Las intervenciones más puramente conductuales se basan en la teoría clásica del aprendizaje, que considera que los comportamientos problemáticos son el resultado de estímulos precedentes concretos y de los acontecimientos resultantes que refuerzan, castigan o perpetúan las respuestas conductuales (p. ej., Dougher y Hackbert 1994). Se considera que la genética y la biología influyen considerablemente en el desarrollo de la psicopatología; sin embargo, los teóricos creen que la predisposición biológica puede estar mediada por el aprendizaje y la adquisición de habilidades que se producen a lo largo de la vida. Este enfoque terapéutico considera la depresión como un estado en el que se produce un cambio relativo hacia un aumento de las relaciones afectivas de disforia o desesperanza, y una disminución concomitante de la frecuencia de actividades manifestadas de refuerzo. Los comportamientos problemáticos se analizan desde un punto de vista funcional. Por ejemplo, las respuestas disfóricas (p. ej., las expresiones faciales de tristeza, la autodenigración) pueden servir para reducir la hostilidad o aumentar la simpatía por parte de los cuidadores, aunque con el paso del tiempo estos pueden llegar a detestar la falta de recuperación o la depresión recurrente (Biglan 1991; Coyne 1976; Dougher y Hackbert 1994). Las técnicas conductuales incluyen la monitorización de los patrones afectivos y de conducta; la asignación de acontecimientos placenteros; el control o la supresión de los estímulos que provocan la depresión; y la reducción de las preocupaciones y las ruminaciones depresivas con límites de tiempo, exposición conductual y adiestramiento específico (relajación, resolución de problemas, relaciones interpersonales).

Utilizando una forma de activación conductual, Blumenthal et al. (1999) estudiaron los efectos del ejercicio sobre la depresión en personas de edad avanzada. Tanto el ejercicio supervisado como la farmacoterapia (sertralina) y la combinación del ejercicio y la farmacoterapia produjeron una mejoría significativa en los síntomas depresivos. No se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, lo que parece indicar que el ejercicio puede tener unos efectos comparables a los de la farmacoterapia en las personas de edad avanzada. Curiosamente, en una revisión de seguimiento efectuada a los 10 meses se observaron menores índices de depresión en el grupo del ejercicio

TABLA 29-1. Consideraciones sobre la adaptación de la psicoterapia a la población de edad avanzada

Patología médica. La patología o los fármacos problemáticos pueden exacerbar los síntomas de un trastorno mental. Durante la valoración es importante obtener una anamnesis médica y una lista de los fármacos consumidos
Estereotipos. El clínico debe luchar activamente contra los estereotipos (mantenidos por el paciente, el clínico y/o la sociedad) que sostienen que las personas de edad avanzada son retraídas, rígidas, solitarias, dependientes o incapaces de aprender
Problemas de memoria. Las personas de edad avanzada pueden tener dificultades para recordar acontecimientos problemáticos. El médico debe considerar la posibilidad de consultar a los familiares o a los amigos de toda la vida
Evitación de la reacción. Algunos pacientes pueden evitar reaccionar a sus problemas como medida para reducir la ansiedad. Además, los terapeutas pueden verse obligados a evitar temas críticos si los pacientes se muestran incómodos u hostiles cuando se abordan, o si parecen sentirse aliviados al cambiar el tema. Desde el comienzo del tratamiento hay que informar a los pacientes de que cualquier avance terapéutico implicará probablemente algunas molestias a medida que vayan aprendiendo a afrontar los problemas de manera diferente (p. ej., a mostrarse firmes cuando normalmente evitan la confrontación), y el terapeuta debe moldear y reforzar la disposición a continuar con el tratamiento a pesar de las molestias ocasionales
Déficits cognitivos. Los problemas cognitivos pueden disminuir la velocidad de aprendizaje y la memoria. Puede que los terapeutas tengan que reducir el ritmo de entrenamiento de los pacientes y pedirles que resuman los temas tratados

que en los grupos de la farmacoterapia o del tratamiento combinado (Babyak et al. 2000). En un estudio a menor escala en el que se comparó la terapia deportiva supervisada y sin supervisar con un grupo de psicoeducación de control en una muestra de personas de edad avanzada (edad media de 71 años, frente a los 57 años del estudio de Blumenthal), se observó igualmente una mayor disminución de los síntomas depresivos en el grupo de terapia deportiva, tanto al concluir el tratamiento como durante la revisión efectuada 26 meses después. Además, el 33% de los pacientes del grupo de terapia deportiva seguían ejercitándose en el momento de la revisión (Singh et al. 2001).

En un estudio en el que se compararon los tratamientos cognitivo, conductual y psicodinámico breve en sujetos de control de una lista de espera, Thompson et al. (1987) comprobaron que todos los tratamientos reducían la depresión de un modo comparable y clínicamente significativo. En total, el 52% de los componentes de la muestra alcanzaron una remisión completa tras el tratamiento, y el 18% experimentaron una mejoría significativa, con algunos síntomas depresivos duraderos. Estos porcentajes son comparables a los resultados de los tratamientos adultos más jóvenes y a la respuesta a la farmacoterapia (O'Rourke y Hadjistavropoulos 1997; Thompson et al. 1987). El estudio de seguimiento demostró que 12 meses después del tratamiento el 58% de los pacientes se habían librado de la depresión y que 24 meses después el 70% de los componentes de la muestra no tenían ya depresión. Como en el caso del tratamiento agudo, no se apreciaron diferencias entre las distintas modalidades terapéuticas durante el seguimiento (Gallagher-Thompson et al. 1990), aunque en un estudio previo con una muestra de menor tamaño, pacientes geriátricos deprimidos que se sometieron a tratamientos cognitivo y conductual mantuvieron los efectos beneficiosos más tiempo que aquellos que se sometieron a terapia psicodinámica breve (Gallagher y Thompson 1982).

En el primer estudio aleatorizado conocido en el que se investigó el uso de la TCC como complemento de la farmacoterapia, Thompson et al. (2001) evaluaron los casos de 102 personas de edad avanzada deprimidas. Los pacientes fueron asignados a uno de estos tres grupos de tratamiento: 1) TCC exclusivamente; 2) farmacoterapia exclusivamente, o 3) TCC y farmacoterapia combinadas. Aunque los tres grupos mejoraron de sus síntomas depresivos a lo largo de las 16-20 semanas de tratamiento, el grupo de tratamiento combinado experimentó los mayores avances. Se detectó una diferencia significativa entre los grupos de tratamiento combinado y de farmacoterapia exclusivamente. El grupo de TCC exclusivamente experimentó una mejoría parecida a la del grupo de tratamiento combinado, aunque la superioridad de la TCC exclusivamente sobre la farmacoterapia exclusivamente no resultó significativa. Este estudio respalda las conclusiones alcanzadas por Reynolds et al. (1999) al respecto de que la farmacoterapia y la psicoterapia combinadas pueden ser una solución óptima para el tratamiento de la depresión geriátrica.

La terapia dialéctica conductual es otra opción que combina métodos cognitivos y conductuales para tratar los síntomas afectivos. Los grupos de TDC aprenden habilidades específicas para mejorar la atención, la eficacia interpersonal, la regulación de las emociones y la tolerancia a la aflicción. Originalmente diseñada para tratar a mujeres adultas jóvenes con tendencias suicidas crónicas, la TDC ha sido modificada para poder utilizarla en otros trastornos de difícil tratamiento, como la depresión crónica en las personas de edad avanzada. La variante para las personas de edad avanzada incluye muchas de las características convencionales de la TDC, aunque también va dirigida al tratamiento de la rigidez cognitiva/conductual y de la constricción emocional. En un estudio clínico aleatorizado se comparó la combinación de farmacoterapia antidepresiva y tratamiento clínico con el mismo

tratamiento más el aprendizaje de métodos de TDC y sesiones programadas de entrenamiento por teléfono (Lynch et al. 2003). En el seguimiento realizado después de 6 meses, el 73% de los pacientes que recibieron farmacoterapia más TDC habían alcanzado la remisión, mientras que el porcentaje era sólo del 38% para los pacientes que sólo habían recibido farmacoterapia: una diferencia significativa. Únicamente los pacientes que recibieron TDC demostraron una mejoría significativa en las puntuaciones de dependencia y de afrontamiento adaptativo (que supuestamente aumentan la vulnerabilidad a la depresión) obtenidas antes y después del tratamiento (Lynch et al. 2003). En un estudio reciente sobre depresión comórbida y trastornos de personalidad en personas de edad avanzada, la TDC combinada con la farmacoterapia indujo una reducción más rápida de los síntomas depresivos en comparación con la farmacoterapia sola (Lynch et al. 2007). La TDC parece un tratamiento muy prometedor que podría aliviar los síntomas depresivos en aquellas personas con riesgo de no responder al tratamiento debido a sus síntomas crónicos y trastornos comórbidos.

En otro tratamiento para la depresión geriátrica que utiliza elementos tomados de las intervenciones cognitivas y conductuales descritas anteriormente, se analizan las dificultades para resolver los problemas sociales. La terapia de resolución de problemas sociales (TRPS) se basa en un modelo que postula que la incapacidad para afrontar los problemas en situaciones de estrés anula la capacidad para resolver los problemas y conduce a la depresión (Nezu 1987; Thompson y Gallagher 1984). Los pacientes aprenden un formato estructurado para resolver los problemas con el que consideran los detalles del problema, los objetivos presentes, las diferentes soluciones, las ventajas de cada una de las soluciones y la valoración de la solución final dentro de su contexto. En condiciones ideales, la TRPS perfecciona y refuerza las estrategias que ya poseen los pacientes para mejorar su capacidad para afrontar los problemas cotidianos. Como la psicoterapia interpersonal (PTI), la TRPS refuerza un punto débil de las personas con depresión. La TRPS intenta mejorar la capacidad para afrontar y mitigar aquellos factores que mantienen y agravan la depresión (Hegel et al. 2002). Se ha comprobado que la TRPS es más eficaz que la terapia de reminiscencia o los sujetos de control de lista de espera tanto al comenzar el tratamiento de la depresión como durante el seguimiento realizado a los 3 meses (Areán et al. 1993).

Uno de los principales atractivos de la TRPS radica en que se puede aplicar en un tiempo limitado. Dado que muchas personas de edad avanzada no buscan tratamiento para su depresión más allá de su centro de asistencia primaria, este es un lugar idóneo para aplicar psicoterapias para la depresión geriátrica. En varios estudios se

ha valorado la adaptación de la TRPS a la asistencia primaria (TRPS-AP) (Hegel et al. 2002; Mynors-Wallis 2001; Unützer et al. 2001; Williams et al. 2000). En uno de los estudios se compararon diferentes opciones de tratamiento de asistencia primaria en una población de pacientes adultos con depresión o distimia (Williams et al. 2000). Los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente en varios grupos tratados con un antidepresivo, un placebo o TRPS-AP. Los sujetos que se sometieron a TRPS-AP no experimentaron una mejoría significativa en comparación con aquellos que recibieron el placebo. El grupo del antidepresivo mejoró significativamente en comparación con el del placebo. Estos resultados parecen indicar que el uso ideal de la TRPS-AP en las personas de edad avanzada podría pasar por su combinación con fármacos. La TRPS-AP fue uno de los componentes utilizados en el estudio a gran escala Improving Mood-Promoting Access to Collaborative Treatment (IMPACT), en el que se comparó el tratamiento de asistencia colaboradora (incluyendo las posibilidades de la farmacoterapia, la TRPS-AP o una combinación de ambos tratamientos en un entorno de asistencia primaria) con el tratamiento habitual en 1.801 adultos ≥ 60 años. Los pacientes del grupo de asistencia colaboradora experimentaron una mayor mejoría de sus síntomas depresivos que los del grupo de control, tanto después del tratamiento como en las revisiones efectuadas hasta 12 meses después (Unützer et al. 2002).

Psicoterapia interpersonal

La PTI es un tratamiento de manual que se centra en cuatro componentes que supuestamente favorecen o mantienen la depresión. Cualquiera que sea su etiología, se ha comprobado que la depresión persiste en un contexto social. Los cuatro componentes en los que se centra el tratamiento son: 1) el duelo (p. ej., el fallecimiento del cónyuge); 2) las disputas interpersonales (p. ej., los conflictos con los hijos adultos); 3) las transiciones de roles (p. ej., la jubilación), y 4) las deficiencias interpersonales (p. ej., la incapacidad para la autoafirmación). Entre las técnicas que se utilizan en este tratamiento cabe citar el desempeño de roles, el análisis de la comunicación, la clarificación de los deseos y las necesidades del paciente, y las conexiones entre el afecto y los acontecimientos del entorno (Hinrichsen 1997). Frank et al. (1993) desarrollaron manuales de tratamiento independientes para la terapia interpersonal en la tercera edad y la terapia de mantenimiento interpersonal para pacientes de edad avanzada. Estos manuales incluyen adaptaciones específicas para su uso en pacientes de edad avanzada, como la flexibilidad en la duración de las sesiones, las disputas prolongadas de roles y la necesidad de ayudar a pacientes con problemas prácticos.

Estudios controlados en grupos de adultos deprimidos han confirmado la eficacia de la PTI como tratamiento para la depresión aguda (Frank y Spanier 1995; Hinrichsen 1997). Se ha comprobado igualmente que la PTI es tan eficaz como nortriptilina en el tratamiento agudo de la depresión mayor de los ancianos (Sloane et al. 1985). También es importante el hecho de que los pacientes de edad avanzada que recibieron PTI abandonaran menos el tratamiento que aquellos que recibieron nortriptilina, debido a los efectos secundarios de este fármaco.

Se ha comprobado que la combinación de PTI y nortriptilina representa un tratamiento eficaz para la depresión en pacientes geriátricos (Reynolds et al. 1992, 1994). Para intentar comprender mejor el tratamiento de los pacientes de edad avanzada con depresión recurrente, Reynolds et al. (1992) seleccionaron únicamente a pacientes que habían tenido al menos un episodio previo de depresión. El 78% de los casos (116 de 148) remitieron durante la fase aguda del tratamiento (8-14 semanas). Durante la fase de continuación, el 15% (18 de 116) experimentó una recidiva de la depresión mayor; por consiguiente, en total, el 66% de los pacientes se recuperaron completamente (Reynolds et al. 1992, 1994). Los autores extrajeron la conclusión de que los pacientes de edad avanzada con depresión mayor recurrente pueden responder satisfactoriamente a una combinación de fármacos antidepresivos y PTI, y que los pacientes de edad avanzada responden igual (aunque más lentamente) que los de mediana edad (Reynolds et al. 1997). Es importante destacar que la combinación de PTI y farmacoterapia resultó el tratamiento de mantenimiento óptimo para prevenir las recidivas depresivas: el 20% de los pacientes tratados con PTI más farmacoterapia recaeron en los 3 años posteriores a la remisión de la depresión, mientras que los porcentajes ascendieron al 43% en el grupo tratado únicamente con farmacoterapia, al 64% en el grupo de PTI más placebo y al 90% en el grupo del placebo exclusivamente (Reynolds et al. 1999).

En el estudio a gran escala Prevention of Suicide in Primare Care Elderly: Collaborative Trial (PROSPECT) se valoró la eficacia de un tratamiento de casos colectivos a la hora de reducir los factores de riesgo de suicidio (incluyendo la depresión) en una muestra de personas de edad avanzada (Bruce et al. 2004). Los participantes del grupo activo recibieron un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), PTI, una combinación de fármaco y terapia, o ningún tipo de tratamiento, dependiendo de la valoración del médico y las preferencias del paciente. Aunque no es fácil determinar las contribuciones relativas del fármaco y la PTI a los resultados del tratamiento, los componentes del grupo de tratamiento de intervención experimentaron una reducción significativa de los

pensamientos suicidas y los tratamientos antidepresivos en comparación con los del grupo de tratamiento convencional (Bruce et al. 2004). Igual que la TRPS, son muchas las pruebas empíricas que parecen confirmar que el uso de la PTI en asistencia primaria combinada con la farmacoterapia antidepresiva ayuda a reducir los síntomas depresivos.

Psicoterapia psicodinámica

La psicoterapia psicodinámica se basa en la teoría del psicoanálisis, que establece que las experiencias de la primera infancia influyen en las experiencias interpersonales y emocionales posteriores (Bibring 1995). Las conceptualizaciones revisadas han destacado la forma en que las relaciones son interiorizadas y transformadas en un sentimiento de propio (p. ej., Kohut y Wolf 1978; Mahler 1952). Se ha postulado que la psicopatología guarda relación con las detenciones en el desarrollo del yo, y se considera que la depresión es un estado sintomático resultante de un conflicto intrapsíquico sin resolver que puede activarse con un acontecimiento de la vida, como una pérdida. Durante el tratamiento, se anima a los pacientes a que indaguen en sus experiencias pasadas y en la forma en que estas experiencias pueden influir en sus relaciones actuales.

Aunque la terapia psicodinámica a corto plazo en las personas de edad avanzada no ha sido tan estudiada como otros tratamientos (p. ej., TCC, PTI), parece que existen indicios que demuestran que la terapia psicodinámica a corto plazo (especialmente tal como la entienden Thompson, Gallagher-Thompson et al.) representa un medio eficaz para tratar la depresión en grupos de personas de edad avanzada. En estudios con asignación aleatoria a una condición con control de lista de espera, terapia psicodinámica a corto plazo o TCC, no se observaron diferencias significativas entre los tipos de psicoterapia al concluir el tratamiento o en las revisiones efectuadas a los 12 y los 24 meses (Gallagher-Thompson et al. 1990; Thompson et al. 1987). En estudios posteriores con cuidadores deprimidos, se ha evidenciado una interacción entre el tipo de terapia y la duración de la asistencia: aquellos que habían prestado asistencia durante menos de 44 meses parecieron mejorar más con la terapia dinámica, mientras que los que actuaron como cuidadores durante más tiempo parecieron beneficiarse más de la TCC (Gallagher-Thompson y Steffen 1994). Estos autores proponían que las personas que trabajaban como cuidadores durante mucho tiempo necesitaban las habilidades aprendidas con la TCC para ayudar a los familiares con deficiencias más pronunciadas y que necesitaban una asistencia más complicada. Estos resultados tan interesantes aconsejan que se lleven a cabo más estudios controlados para comparar diferentes modalidades terapéuticas, un análisis continuado

de los componentes, y una investigación continuada que permita analizar qué tipo de tratamiento funciona mejor con cada tipo de paciente.

Repaso de la vida y psicoterapia de reminiscencia

El repaso de la vida y la psicoterapia de reminiscencia se basan en la rememoración de las memorias personales y las experiencias vitales más destacadas. En el repaso de la vida se anima a los pacientes a reconocer los conflictos del pasado y a considerar lo que han significado para su vida en conjunto. La psicoterapia de reminiscencia se centra más en los recuerdos positivos en vivencias de grupo, con el objeto de mejorar la autoestima y la cohesión social.

Son pocos los datos empíricos que respalden el uso del repaso de la vida y la psicoterapia de reminiscencia como tratamientos para la depresión. Una gran parte de la investigación en este campo se basa en estudios de casos, en informes cualitativos y en su funcionamiento general. En sus primeros trabajos, [Fry \(1983\)](#) valoraba específicamente el uso de la terapia de reminiscencia de personas de edad avanzada con depresión, y analizaba el grado de estructura que se necesita para definir la terapia de reminiscencia de utilidad clínica. Los participantes en estudios sobre terapia de reminiscencia estructurada o sin estructurar mejoraron más de sus síntomas depresivos que los de un grupo de control que no recibió tratamiento. Además, los que participaron en la terapia de reminiscencia estructurada mejoraron bastante más de sus síntomas depresivos que aquellos que participaron en la terapia de reminiscencia sin estructurar. Más recientemente, en estudios a pequeña escala se han observado efectos positivos modestos sobre la autoestima ([Chao et al. 2006](#)), pero ninguna mejoría significativa en las puntuaciones de depresión ([Chao et al. 2006](#); [Stinson y Kirk 2006](#)).

Como ya hemos expuesto previamente (v. «Terapia cognitivo-conductual» en este capítulo), [Areán et al. \(1993\)](#) llevaron a cabo un estudio aleatorizado en el que compararon la psicoterapia de reminiscencia, la TRPS y una condición de control de lista de espera en pacientes de edad avanzada con depresión mayor. El protocolo de psicoterapia de reminiscencia utilizado en este estudio hacía hincapié en la aceptación de los acontecimientos pasados y en el desarrollo de objetivos personales. La TRPS produjo una mejoría de los síntomas depresivos significativamente mayor que la obtenida con la terapia de reminiscencia. Por consiguiente, aunque a primera vista podría parecer que la psicoterapia de reminiscencia tiene una utilidad terapéutica teórica y práctica para las personas de edad avanzada, los resultados empíricos obtenidos hasta la fecha no respaldan su superioridad sobre otros métodos validados empíricamente.

Psicoterapia de grupo

Al repasar la literatura médica, encontramos varios informes publicados sobre estudios controlados de tratamientos de grupo para personas de edad avanzada con depresión y sin alteraciones cognitivas. [Perrotta y Meacham \(1982\)](#) comprobaron que la terapia de reminiscencia de grupo no resultaba más eficaz que una condición de control de lista de espera. Por el contrario, la terapia de autogestión y los grupos de educación fueron igualmente eficaces y superiores a una condición de control de lista de espera ([Rokke et al. 1999](#)). Al comparar estos tratamientos con la farmacoterapia, en un estudio controlado no aleatorizado se comprobó que las terapias de grupo cognitivo-conductual y psicodinámica resultaban más eficaces que un placebo, pero menos que los antidepresivos tricíclicos ([Jarvik et al. 1982](#)), y que, aunque los grupos de TCC y psicodinámica alcanzaron unas puntuaciones equivalentes en la mayoría de las mediciones de depresión y ansiedad, el grupo de TCC tenía menores puntuaciones postratamiento en una medición de la depresión ([Steuer 1984](#)). En un estudio controlado aleatorizado, se comprobó que la terapia cognitiva con o sin alprazolam (un ansiolítico) resultó más eficaz que la administración exclusiva de alprazolam ([Beutler et al. 1987](#)). Además, al combinar la terapia conductual de grupo con la asistencia hospitalaria convencional (que presumiblemente incluía la farmacoterapia) se obtuvieron en pacientes hospitalizados unos porcentajes de remisión superiores a los conseguidos únicamente con la asistencia convencional ([Brand y Clingempeel 1992](#)). En un estudio sobre un tratamiento de grupo para mujeres de ingresos reducidos que combinaba la activación conductual, la psicoeducación, la terapia cognitiva, la reminiscencia y las habilidades sociales, se observó que este tratamiento redujo más las puntuaciones de depresión que un control de tratamiento habitual en mujeres blancas, pero no en mujeres negras ([Husaini et al. 2004](#)).

En resumen, parece que determinadas formas de terapia de grupo (en especial los grupos de TCC) pueden ser muy prometedores para el tratamiento de personas de edad avanzada deprimidas. La terapia de grupo puede ofrecer además ventajas a muchos ancianos; generalmente es más barata que el tratamiento individual, y la red social que aporta la terapia de grupo puede tener importantes ventajas terapéuticas para aquellas personas de edad avanzada que han experimentado una pérdida de relaciones interpersonales debido al fallecimiento de amigos y cónyuges.

Biblioterapia

La biblioterapia, o tratamiento con libros, se basa en la adquisición de determinadas habilidades por medio de lecturas escogidas de libros. Por ejemplo, [Scogin y sus](#)

asociados (Floyd et al. 2004; Jamison y Scogin 1995; Scogin et al. 1989, 1990) han llevado a cabo una serie de estudios controlados aleatorizados para comprobar la eficacia de la biblioterapia en la depresión geriátrica leve o moderada. Personas deprimidas leen libros como *Feeling Good* (Burns 1980) para fomentar conductas que les permitan combatir la depresión o modificar sus pensamientos disfuncionales. La biblioterapia cognitiva resultó mejor que la psicoeducación y las condiciones de control de lista de espera a la hora de reducir los síntomas depresivos en personas ≥ 60 años con depresión leve o moderada (Scogin et al. 1989). En la revisión efectuada 2 años después, aquellos que habían completado el tratamiento de biblioterapia cognitiva no demostraron cambios significativos en sus síntomas depresivos en comparación con los beneficios iniciales conseguidos tras el tratamiento (Scogin et al. 1990). En un estudio posterior se compararon la biblioterapia cognitiva y la TCC individual como tratamientos para la depresión. Aunque las puntuaciones de depresión disminuyeron más en el grupo de TCC individual que en el de biblioterapia al término del tratamiento, el grupo de biblioterapia siguió mejorando después de tratamiento, y las diferencias al cabo de 3 meses no eran significativas (Floyd et al. 2004).

La biblioterapia tiene algunas ventajas para las personas de edad avanzada. Dado que la intervención adopta un formato de libro, los adultos con depresión senil pueden leer y procesar el material a su propio ritmo. Además, la biblioterapia puede realizarse en privado, lo que permite evitar el miedo al rechazo. Por otra parte, para aquellas personas de edad avanzada que tienen una movilidad limitada, estas intervenciones no precisan tantas visitas a un centro clínico, y los facultativos pueden monitorizar sus progresos intermitentemente a través del teléfono. Parece que la mejor aplicación para la biblioterapia es como complemento de la farmacoterapia o la terapia individual, e incluso la biblioterapia a solas debería llevarse a cabo bajo el control de un clínico adecuadamente preparado. Además, es obvio que la biblioterapia no es apropiada para las personas de edad avanzada que no pueden leer o que tienen problemas visuales o cognitivos que les impiden centrar su atención en el libro.

Trastornos de ansiedad

Síntomas de ansiedad

Los trastornos de ansiedad se cuentan entre las alteraciones mentales más destacadas de la tercera edad. Se ha calculado que los trastornos de ansiedad afectan al 7,3% de los adultos jóvenes; en las personas de edad avanzada se ha observado un porcentaje algo menor del 5,5% (Regier

et al. 1988). Sin embargo, al repasar estos informes parece deducirse que el porcentaje de trastornos de ansiedad en las personas de edad avanzada podría ser superior, debido a la reticencia de estas personas a informar de sus síntomas, a la confusión de los síntomas de ansiedad con los síntomas de la patología física, y a la falta de instrumentos de medición validados para las poblaciones geriátricas. En estudios comunitarios, los porcentajes de prevalencia de los trastornos de ansiedad oscilan entre el 0,7 y el 18,6% (Flint 1994; Klap et al. 2003). Otra posible explicación para las diferencias en los porcentajes publicados es que la sintomatología de los trastornos de ansiedad en las personas de edad avanzada difiere de la observada en los adultos jóvenes. Las personas de edad avanzada tienden a informar de síntomas de ansiedad que no encajan necesariamente en un trastorno específico. En una revisión naturalista de pacientes de asistencia primaria, se pudo comprobar que en las personas de edad avanzada diagnosticadas de trastornos de ansiedad el diagnóstico más frecuente era un trastorno de ansiedad sin más especificaciones (Stanley et al. 2001). Una parte de los trabajos empíricos sobre el tratamiento psicoterapéutico de la ansiedad en las personas de edad avanzada se centra más en los síntomas que en los diagnósticos concretos.

Los tratamientos más utilizados y mejor comprobados para los trastornos de ansiedad en las personas de edad avanzada se basan en terapias conductuales. En concreto, se han realizado pruebas piloto con técnicas de aprendizaje de relajación como tratamiento para las personas de edad avanzada. Los trabajos de DeBerry et al. (1982a, 1982b, 1989) demostraron que las técnicas de relajación muscular progresiva y de relajación/meditación reducían los síntomas de ansiedad mejor que las condiciones de control de tratamiento en personas de edad avanzada. Scogin et al. (1992) valoraron el uso de la relajación muscular progresiva y la visualización, con resultados contrapuestos. El estado de ansiedad y los síntomas psiquiátricos generales mejoraron tras el adiestramiento en ambos grupos de aprendizaje de técnicas de relajación, aunque el rasgo de ansiedad no mejoró significativamente. La mejoría sintomática general persistía en la revisión efectuada al cabo de 1 mes. En una revisión después de 1 año (Rickard et al. 1984) de personas de edad avanzada que habían respondido al aprendizaje de técnicas de relajación con una disminución importante de los síntomas de ansiedad, la mejoría en la ansiedad de estado, la ansiedad de rasgo, los síntomas psicológicos y el grado de relajación entre la valoración previa y la revisión realizada después de 1 año resultó significativa. Los participantes en el estudio evidenciaron igualmente una tendencia no significativa de las ganancias terapéuticas continuadas entre la valoración previa y la revisión después de 1 año. Dado

el pequeño tamaño de la muestra (26 participantes), estos resultados indican la posibilidad de que las técnicas de relajación resulten prometedoras como tratamiento para diferentes síntomas de ansiedad.

El aprendizaje de técnicas de relajación tiene algunas ventajas como tratamiento para la ansiedad leve de las personas de edad avanzada. Las estrategias pueden enseñarse en sesiones breves individuales o de grupo. En teoría, las estrategias pueden aprenderse durante una visita regular al médico de cabecera. Como muchas otras estrategias conductuales, el aprendizaje de técnicas de relajación tiene la ventaja de que se hace pasar como un aprendizaje de habilidades para aquellos pacientes que podrían evitar la psicoterapia tradicional. Además, los pacientes con déficits cognitivos (que pueden tener problemas con estrategias de carácter más cognitivo) pueden beneficiarse de unas estrategias estrictamente conductuales.

La TCC representa un tratamiento potencialmente útil para los síntomas de ansiedad. Existen pruebas que respaldan el uso de la TCC en el tratamiento de los síntomas de ansiedad mixtos. Barrowclough et al. (2001) compararon la TCC y el asesoramiento de apoyo prestado en los domicilios de los pacientes como tratamiento para los síntomas de ansiedad en personas de edad avanzada (de más de 55 años) que cumplieran los requisitos de una serie de trastornos de ansiedad. Los participantes que se sometieron a TCC experimentaron tras el tratamiento una disminución de los síntomas de ansiedad explicados por ellos mismos mayor que la que manifestaron los pacientes que recibieron asesoramiento de apoyo. Los pacientes tratados con TCC demostraron, además, una reducción más marcada de los síntomas de ansiedad valorados por el clínico entre la conclusión del tratamiento y la revisión efectuada 12 meses después; sin embargo, las diferencias entre ambos grupos de tratamiento no resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,08$), aunque el número de participantes del grupo de TCC que cumplieron los requisitos de respuesta positiva al tratamiento era significativamente mayor que el de los participantes del grupo de asesoramiento de apoyo. En un estudio dirigido a personas de edad avanzada (≥ 60 años) con síntomas marcados de ansiedad que deseaban reducir el consumo de fármacos, la TCC combinada con la farmacoterapia redujo los síntomas de ansiedad con mayor eficacia que la farmacoterapia sola, aunque ambas consiguieron reducir el consumo de fármacos con la misma eficacia (Gorenstein et al. 2005). En la revisión de los 6 meses se comprobó que las puntuaciones de un subgrupo de síntomas de ansiedad habían seguido mejorando. El reclutamiento y el mantenimiento de los pacientes representan un problema en las investigaciones sobre los resultados del tratamiento de la ansiedad

senil. Tanto Barrowclough et al. como Gorenstein et al. tuvieron dificultades en sus estudios a la hora de elegir a los pacientes. A pesar de sus esfuerzos durante las fases de reclutamiento de estos estudios, los porcentajes de pacientes reclutados y aptos para ellos fueron relativamente bajos (55 aceptados de los 179 reclutados en el estudio de Barrowclough et al.; 42 de 147 en el de Gorenstein et al.). A causa del desgaste adicional por los abandonos o los cambios en la salud de los participantes en los estudios, las muestras finales se redujeron un 22 y un 33% adicionales, respectivamente. Los problemas de reclutamiento ponen de manifiesto la dificultades para investigar los resultados de los tratamientos y reflejan igualmente los problemas que tienen los investigadores para evitar los abandonos durante el tratamiento. A pesar de estos inconvenientes, los resultados respaldaron la eficacia de la TCC como tratamiento para la ansiedad de las personas de edad avanzada.

Trastorno de ansiedad generalizada

La ansiedad generalizada (AG) es el trastorno de ansiedad que con más frecuencia se diagnostica en las personas de edad avanzada. De acuerdo con los datos de los estudios Epidemiologic Catchment Area, se calcula que hasta un 1,9% de las personas de edad avanzada sufren AG actualmente (Blazer et al. 1991). Aunque los investigadores suelen coincidir en que los índices de AG son menores en las personas de edad avanzada que en los jóvenes, algunos investigadores sugieren que la AG sigue siendo infradiagnosticada en este grupo de pacientes (Palmer et al. 1997; Stanley y Novy 2000). Puede que entre los criterios para diagnosticar la AG en los adultos jóvenes no se tengan en cuenta las diferentes formas en las que las personas de edad avanzada experimentan la ansiedad. Las personas de edad avanzada pueden centrarse en diferentes focos de preocupación y en síntomas somáticos que pueden confundirse con alteraciones médicas (Sable y Jeste 2001). Las pruebas indican igualmente que la AG se acompaña a menudo de síntomas depresivos, lo que causa confusión tanto durante el diagnóstico como durante la planificación del tratamiento. En un estudio se comprobó que el 91% de las personas de edad avanzada diagnosticadas de AG cumplían también los requisitos de la depresión (Lindesay et al. 1989). Los problemas de la sintomatología inicial variable, el excesivo interés en los síntomas somáticos y la comorbilidad depresiva generan confusión en el momento del diagnóstico y a la hora de elegir el tratamiento.

A causa de la comorbilidad con la depresión, parece lógico investigar la posibilidad de aplicar los éxitos obtenidos anteriormente con la TCC en el tratamiento de la depresión geriátrica también a la AG en este grupo de pacientes. Debido a la naturaleza de la TCC, en teoría

este tratamiento expondría también a los pacientes a una serie de patrones cognitivos de preocupación, con independencia del contenido y de los antecedentes cognitivos y conductuales que correlacionan la ansiedad con los síntomas somáticos. Parece que la TCC puede representar la mejor forma de psicoterapia para abordar los problemas diagnósticos y terapéuticos que plantean las personas de edad avanzada con AG. Las investigaciones sobre el tratamiento de la AG en la tercera edad son muy limitadas. Por consiguiente, no debería sorprendernos el hecho de que la mayor parte de la literatura médica se centre en la eficacia de la TCC en esta población (Stanley y Novy 2000; Stanley et al. 1996, 2004; Wetherell et al. 2003).

En un ejemplo de estudio aleatorizado sobre el tratamiento de la AG, Stanley et al. (2003a) compararon la eficacia de la TCC con la de una condición de contacto mínimo. El protocolo de tratamiento de estos investigadores incluía un aprendizaje de educación, un aprendizaje de técnicas de relajación, una reestructuración cognitiva y una exposición a estímulos que provocan ansiedad. Los participantes del grupo de TCC experimentaron una mejoría intragrupal significativa en la gravedad de los síntomas de AG entre el momento de la valoración que realizaron inmediatamente después de completar el protocolo de tratamiento y la valoración que efectuaron 12 meses después de su conclusión. Estos datos parecen indicar que la TCC no sólo puede representar un tratamiento inmediato y eficaz, sino que también puede tener efectos beneficios a largo plazo en el tratamiento de la AG. Algunos otros estudios aleatorizados han respaldado igualmente el uso de la TCC en el tratamiento de la AG (Mohlman et al. 2003; Stanley et al. 1996, 2003b; Wetherell et al. 2003).

Dado que las personas de edad avanzada tienden a buscar tratamiento para sus trastornos mentales en los centros de asistencia primaria, actualmente se investiga la posibilidad de adaptar los protocolos de TCC para poder utilizarlos dentro de la asistencia primaria. En un estudio piloto realizado por Stanley et al. (2004), estos autores proponían un protocolo de TCC abreviado para su uso en asistencia primaria. Este tratamiento se administró en ocho sesiones, ya fuera en la clínica o en el domicilio de los pacientes. El tratamiento se centró en seis aspectos: educación, aprendizaje de técnicas de relajación, terapia cognitiva, estrategias para la resolución de problemas, tratamiento de exposición gradual y tratamiento del sueño. Pueden encontrarse más detalles en el manual sobre el tratamiento (Stanley et al. 2004). En comparación con una condición del control de asistencia habitual, la TCC permitió reducir significativamente la gravedad de la AG, los síntomas de ansiedad y los síntomas depresivos. Aunque el tamaño de la muestra era muy pequeño ($n = 12$), los resultados positivos proporcionan una base preliminar para la aplicación de la TCC en los centros de asistencia primaria. La adaptación

de la TCC para su uso en estos centros representaría una consecuencia lógica que esperamos que demuestre su eficacia. La asistencia primaria permitirá tratar a las personas de edad avanzada allí donde es más probable que acudan buscando ayuda, y facilitará la colaboración entre los terapeutas de TCC y los médicos que extienden las recetas. Esta interacción puede suponer, además, una opción terapéutica muy rentable, como lo ha sido la psicoterapia para la depresión en los centros de asistencia primaria.

Aunque la TCC parece una opción muy prometedora como tratamiento para la AG en las personas de edad avanzada, se necesitan más estudios empíricos para verificar su eficacia en esta población y determinar los factores mediadores y moderadores de la respuesta al tratamiento. Por ejemplo, parece que la TCC no resulta eficaz en personas de edad avanzada con unas funciones ejecutivas muy mermadas, pero sí lo es en aquellas personas cuyas funciones ejecutivas mejoran junto con sus síntomas psicológicos (Mohlman y Gorman 2004). Asimismo, Wetherell et al. (2005) han reunido datos de diversos estudios de TCC en grupo para tratar la AG con el objeto de valorar distintos factores predictivos de la respuesta al tratamiento. Estos autores han comprobado que el mejor factor predictivo de un cambio en la sintomatología es la culminación de las tareas domésticas terapéuticas asignadas. Además, y a diferencia de lo que sucede en grupos de personas más jóvenes, las personas de edad avanzada con más ansiedad al comenzar y aquellas con comorbilidades psiquiátricas fueron las que más se beneficiaron del tratamiento (Wetherell et al. 2005). Un mejor conocimiento de los mecanismos y los factores predictivos de la respuesta al tratamiento nos ayudará a perfeccionar la TCC como tratamiento eficaz para los trastornos de ansiedad de la tercera edad.

Trastornos por consumo de sustancias

Las investigaciones sobre la prevalencia de los trastornos por consumo de sustancias en personas de edad avanzada son muy limitadas, y más limitados aún son los estudios publicados sobre su tratamiento. Con la excepción del consumo de alcohol, se cree que la mayor parte del consumo de sustancias tóxicas en la tercera edad representa una continuación de su uso en etapas precedentes de la vida (Oslin et al. 2000). Aunque la comorbilidad médica es un factor cada vez más importante en las personas de edad avanzada, se supone que en la mayoría de los casos el consumo de sustancias en la tercera edad difiere de su uso por personas más jóvenes, debido más a diferencias entre los grupos que a diferencias de desarrollo. Apenas se ha investigado sobre el tratamiento del consumo de sustancias en la tercera edad, pero esas investigaciones son muy necesarias.

La única sustancia tóxica cuyo consumo se ha estudiado ampliamente en las personas de edad avanzada es el alcohol. Se calcula que la dependencia del alcohol es menor en las personas de edad avanzada que en los jóvenes. Según los estudios Epidemiologic Catchment Area, la prevalencia de la dependencia y el consumo abusivo de alcohol oscila actualmente entre el 1,4% en Carolina del Norte y el 3,7% en Maryland para las personas mayores de 65 años, mientras que la prevalencia entre todos los norteamericanos adultos es del 8,6% (Adams et al. 1993). El consumo regular de alcohol por debajo de los criterios diagnósticos también puede ser problemático en las personas de edad avanzada. Dada la posibilidad de interacciones con los fármacos prescritos y el mayor riesgo de trastornos físicos, el alcohol puede ser potencialmente peligroso para las personas de edad avanzada incluso en cantidades relativamente pequeñas (Fingerhood 2000; Moore et al. 1999).

Los estudios sobre un tratamiento eficaz para los trastornos derivados del alcohol en las personas de edad avanzada son muy escasos. En las revisiones de la literatura médica, el tratamiento convencional para las personas de edad avanzada consiste en su integración en grupos terapéuticos para adultos de cualquier edad, como Alcohólicos anónimos. No existen pruebas empíricas que permitan respaldar esta opción terapéutica para las personas de edad avanzada y, de hecho, algunos investigadores sugieren que las personas de edad avanzada se benefician más del tratamiento en grupos de apoyo con personas de su misma edad y de los protocolos de tratamiento específicos para sus edades (Dupree et al. 1984; Schonfeld et al. 2000).

Schonfeld et al. (2000) compararon los buenos resultados obtenidos por excombatientes ≥ 60 años que completaron un tratamiento cognitivo-conductual por abuso de sustancias con los de excombatientes que abandonaron el programa de tratamiento. Aunque los abandonos no constituyen un grupo comparativo del control de tratamiento sin sesgos, sí permiten establecer una comparación entre aquellos que completaron el tratamiento y aquellos otros que no lo hicieron. 61 de los 110 ex combatientes que se enrolaron en este programa lo abandonaron finalmente. El programa de tratamiento consistía en 22 sesiones de grupo semanales, que incluían aspectos de educación sanitaria, estrategias cognitivas-conductuales y de autoayuda. Las estrategias cognitivas-conductuales y de autoayuda se centraron especialmente en identificar y manejar aquellas situaciones que podían exponer al abuso de sustancias, afrontar la depresión y la ansiedad sin consumir estas sustancias, y redefinir los objetivos después de una recaída. El análisis demostró que los excombatientes que completaron el tratamiento tuvieron bastante más probabilidades de mantener la abstinencia, incluso después de una breve recaída, que aquellos

otros que abandonaron el tratamiento. En la mayoría de los casos, los excombatientes que abandonaron el tratamiento lo hicieron por haber fallecido, haber cambiado de residencia o haber vuelto a consumir estupefacientes. Este estudio presenta algunas limitaciones, como una falta de separación entre el consumo abusivo de alcohol y el consumo de otras sustancias, y el uso de un grupo comparativo de control sesgado. No obstante, teniendo en cuenta los datos preliminares positivos, especialmente en un grupo de población difícil de tratar (el 34,2% no tenía hogar), este estudio supone un incentivo muy claro para investigar el uso de tratamientos cognitivos-conductuales específicos para el abuso de sustancias en personas de edad avanzada.

Como en otros trastornos Axis I, como la depresión y la AG, cada vez despiertan más interés algunas intervenciones breves en el contexto de la asistencia primaria para tratar el consumo de alcohol en las personas de edad avanzada. Dado que los médicos de asistencia primaria son los que tienen más posibilidades de identificar el consumo abusivo de alcohol en sus pacientes, este es un ámbito natural en el que desarrollar protocolos de tratamiento. En un estudio reciente, personas ≥ 65 años se sometieron a una breve intervención cognitivo-conductual por parte de su médico o simplemente recibieron un folleto sobre salud general (Fleming et al. 1999). La intervención consistió en dos sesiones informativas de 10-15 min de duración en las que el médico explicó las consecuencias del consumo de alcohol y los motivos personales para consumir bebidas alcohólicas. El médico pidió además a los pacientes que anotasen a diario las bebidas que consumían y llegó a un acuerdo con cada uno de ellos para controlar su consumo de alcohol. Los investigadores comprobaron en las sesiones de seguimiento efectuadas al cabo de 3 meses y de 12 meses que los pacientes que habían participado en esa intervención bebían significativamente menos que aquellos que sólo habían recibido un folleto de información sanitaria. Además, los pacientes que participaron en la intervención se habían emborrachado y bebido en exceso bastante menos que aquellos que no recibieron la intervención.

Los estudios empíricos citados anteriormente representan una base de partida para seguir investigando en este ámbito. Las técnicas de TCC específicas para su edad representan un tratamiento prometedor para el consumo de alcohol en las personas de edad avanzada. Una vía de investigación podría ser el estudio de las intervenciones de grupo para aprovechar el apoyo de los miembros del grupo, y una segunda vía podría ser la investigación de las intervenciones de asistencia primaria para aprovechar las relaciones entre las personas de edad avanzada y su médico de cabecera. Sin embargo, a pesar de que cada vez somos más conscientes de la frecuencia de los trastornos de adicción

entre las personas de edad avanzada, seguimos sin saber si es posible aplicar los tratamientos que han tenido éxito en personas más jóvenes (con la excepción de las breves intervenciones sobre el alcohol) con los mismos resultados en las personas de edad avanzada (Oslin 2005). Es evidente que tenemos que seguir investigando en este campo.

Trastornos de personalidad

Según el DSM-IV y el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000), un trastorno de personalidad es un patrón persistente de experiencia interior (p. ej., cognición, afecto, control de impulsos) y comportamiento (p. ej., dificultades interpersonales) que ha aparecido en la adolescencia o al comienzo de la vida adulta, se mantiene estable a lo largo del tiempo, se aparta considerablemente de las expectativas culturales normales, y causa problemas o dificultades funcionales. Distintos metaanálisis parecen indicar que la prevalencia de estos trastornos oscila entre el 10 y el 20% entre las personas de edad avanzada (Abrams 1996; Abrams y Horowitz 1999), unas cifras muy similares al 13% de prevalencia en personas más jóvenes (Torgersen et al. 2001). En general, los trastornos de constricción emocional/aversión al riesgo de los grupos A (trastornos de personalidad paranoide y esquizoide) y C (trastornos de personalidad obsesivo-compulsiva, de evitación y de dependencia) son los más diagnosticados en la tercera edad (Abrams 1996; Abrams y Horowitz 1999; Kenan et al. 2000; Morse y Lynch 2004), y también se observan mayores porcentajes de trastornos «sin especificar» que de otros trastornos de personalidad individuales (Abrams 1996; Abrams y Horowitz 1999; Kenan et al. 2000). Además, los índices de trastornos de personalidad son aún mayores (aproximadamente el 30%) en las muestras de pacientes de edad avanzada deprimidos (Abrams 1996; Thompson et al. 1988).

Generalmente, la psicopatología de la personalidad de las personas de edad avanzada responde peor al tratamiento, ya sea con antidepresivos o con psicoterapia (Abrams et al. 1994; Lynch et al. 2007; Thompson et al. 1988; v. también la revisión de Gradman et al. 1999), y los pacientes de edad avanzada deprimidos con un trastorno de personalidad comórbido tienen cuatro veces más probabilidades de experimentar síntomas depresivos mantenidos o resurgentes que aquellos que no son diagnosticados de trastornos de personalidad (Morse y Lynch 2004). A pesar de esto, y con la excepción de algunos estudios de casos, sólo se ha publicado un estudio centrado específicamente en los resultados del tratamiento de los trastornos de personalidad en la tercera edad (Lynch et al. 2007; se revisa más adelante en este capítulo).

Aunque no representaba el objetivo específico del estudio, Thompson et al. (1988) analizaron en un estudio bien controlado los efectos del diagnóstico de trastorno de personalidad, basado en entrevistas estructuradas, sobre los resultados del tratamiento para la depresión. 75 pacientes de edad avanzada que cumplían los criterios diagnósticos de depresión mayor se sometieron aleatoriamente a terapia cognitiva breve, terapia conductual o terapia psicodinámica. Los resultados indicaban que la probabilidad de que el tratamiento fracasara era cuatro veces mayor entre los pacientes diagnosticados de trastornos de personalidad (37%) que en aquellos sin ese tipo de trastornos (9,5%). Las personas que tenían trastornos de personalidad pasiva-agresiva u obsesivo-compulsiva tenían más probabilidades de fracasar en el tratamiento, mientras que aquellos con trastornos de personalidad dependiente o de evitación tenían más posibilidades de beneficiarse del tratamiento. Tras un seguimiento de los resultados de este estudio durante 2 años, se llegó a la conclusión de que los pacientes con trastornos de personalidad mixtos y de evitación estaban más expuestos a las recidivas (Rose et al. 1991).

Como se observaba en el estudio de Thompson et al. (1988) citado previamente, cada trastorno de personalidad puede tener una trayectoria de recuperación diferente y requerir un enfoque terapéutico distinto. Gradman et al. (1999) llegaron a la conclusión de que trastornos como las personalidades dependiente y de evitación pueden responder mejor al tratamiento, debido a que los pacientes que sufren estos trastornos tienen más probabilidades de cumplir las sugerencias del terapeuta y de colaborar en su tratamiento. Por otra parte, en la respuesta al tratamiento puede influir hasta qué grado el paciente considere que su disfunción de personalidad sea compatible con su carácter o su sentido del yo, así como hasta qué punto desee cambiar su estilo de personalidad (Lynch y Cheavens 2008). Por ejemplo, se ha demostrado que las personas con determinados trastornos de la personalidad no buscan tratamiento (p. ej., personalidad paranoide) (Tyler et al. 2003), aunque, en general (con la excepción del trastorno de personalidad límite), las personas con trastornos de personalidad no consideran que su disfunción de personalidad sea problemática (Bailey 1998; Beck et al. 2004; Hirschfeld 1993; Tyler et al. 2003).

El único estudio clínico aleatorizado que se ha publicado específicamente sobre los trastornos de personalidad de las personas de edad avanzada fue realizado por Lynch et al. (2007) en el Duke University Medical Center. En este estudio se utilizó la TDC convencional (sesiones tanto individuales como de grupo de acuerdo con el libro de Linehan [1993]) en pacientes de edad avanzada deprimidos que sufrían al menos un trastorno de personalidad comórbido. El tratamiento se dividió en dos fases.

La *primera fase* consistió en una prueba de farmacoterapia estándar durante 8 semanas con un ISRS escogido por el médico (paroxetina, paroxetina de liberación controlada, sertralina o fluoxetina) más tratamiento clínico. Después de 8 semanas de farmacoterapia, sólo el 14% de la muestra había experimentado una reducción de al menos del 50% en las puntuaciones de la Hamilton Rating Scale for Depression (Ham-D), y sólo el 12% alcanzó la remisión (definida por una puntuación de la Ham-D ≤ 10), lo que parece indicar que un tratamiento con antidepresivos durante 8 semanas no basta para tratar a las personas de edad avanzada deprimidas con trastornos de personalidad.

En la *segunda fase* de este estudio participaron sólo aquellos pacientes que no habían respondido totalmente a la prueba de farmacoterapia estándar. Para esta fase, los participantes fueron asignados aleatoriamente a 24 semanas, más una disminución progresiva de las sesiones individuales, de farmacoterapia más tratamiento médico (MED) o de farmacoterapia más TDC estándar (TDC + MED). El análisis de los datos de remisión y de tiempo transcurrido hasta la remisión parecía indicar que el grupo TDC + MED alcanzó el nivel de remisión antes que el grupo MED. Al utilizar el Inventory of Interpersonal Problems-Personality Disorders (IIP-PD) (Pilkonis et al. 196) se observaron diferencias significativas en la sensibilidad interpersonal y la agresión interpersonal entre los grupos MED y TDC + MED al terminar el tratamiento y durante el seguimiento, lo que parece indicar que la opción TDC + MED tuvo unos efectos sobre los problemas de personalidad más favorables que la opción MED. La sensibilidad interpersonal y la agresión interpersonal son dos componentes que supuestamente están relacionados con las dificultades interpersonales que a menudo se observan en las personas diagnosticadas de trastornos de personalidad.

Se están preparando variaciones de la TDC estándar adaptadas a los trastornos de personalidad más frecuentes en las personas de edad avanzada (p. ej., personalidad paranoide, personalidad obsesivo-compulsiva), con objetivos terapéuticos, como reducir la rigidez, la inflexibilidad cognitiva, la constricción emocional y la aversión al riesgo (Lynch y Cheavens 2008). La nueva adaptación de la TDC a los trastornos de personalidad con constricción emocional/aversión al riesgo hace hincapié en una serie de habilidades diseñadas para potenciar la franqueza y la flexibilidad ante nuevas experiencias, así como para reducir la rigidez del pensamiento/comportamiento, a diferencia de la TDC estándar, que se centra fundamentalmente en modular la expresión de las experiencias emocionales extremas y reducir los comportamientos muy impulsivos. Entre las nuevas habilidades cabe citar nuevos estados de atención diseñados para ayudar a los pacientes a encontrar el equilibrio entre la

rigidez y la franqueza extremas y un módulo de franqueza radical que incluye un entrenamiento de bondad/perdón. Además, se han desarrollado técnicas específicas de exposición informal diseñadas para ayudar a los pacientes a aprender correctamente nuevas respuestas a las críticas o a las reacciones interpersonales no deseadas, incluyendo técnicas para inducir estados de ánimo positivos antes de la exposición conductual *in vivo* (Lynch y Cheavens 2008).

A pesar de que estos datos resultan muy prometedores, las pruebas empíricas parecen indicar que la existencia de un trastorno de personalidad en una persona adulta compromete gravemente las posibilidades de tratamiento. Además, los índices de trastornos de personalidad en las personas de edad avanzada pueden ser sólo algo menores que entre las personas más jóvenes, y los trastornos de personalidad subsindrómicos pueden ser más corrientes en las personas de edad avanzada que en los adultos jóvenes (Abrams y Bromberg 2006). Parece que las intervenciones de psicoterapia probablemente aumentarán cuando vayan dirigidas a las dinámicas conductuales, cognitivas e interpersonales tan particulares asociadas a los trastornos de personalidad de las personas de edad avanzada.

Demencia

El desarrollo de intervenciones psicosociales para combatir la demencia constituye un ámbito de investigación complicado. A diferencia de algunos de los trastornos que comentamos en este capítulo, la demencia no suele remitir con la psicoterapia. Los investigadores de este ámbito han intentado encontrar diferentes objetivos y resultados en los que centrar sus esfuerzos. Dado que no cabe esperar que la demencia remita en conjunto, los investigadores han optado por centrar sus esfuerzos en algunas variables concretas de los pacientes de edad avanzada con demencia, como la calidad general de vida, los estados afectivos, los síntomas conductuales conflictivos, el deterioro funcional y la prevención de las autolesiones.

También hay que determinar a quién van dirigidas las intervenciones psicosociales. La demencia es un trastorno con consecuencias sociales. Los familiares de las personas de edad avanzada con demencia van perdiendo gradualmente a sus seres queridos como consecuencia de la enfermedad, y tienen que aprender a afrontar las exigencias que conlleva el cuidado de una persona demente. Por otra parte, en muchos casos las personas con demencia tienen que ingresar en una institución en algún momento de su proceso patológico (Severson et al. 1994). No existe un consenso sobre el programa ideal de asistencia psicosocial en este tipo de instituciones. Por ejemplo, los pacientes con demencia pueden causar problemas sociales a los pacientes sin demencia,

pero también pueden beneficiarse del contacto social con otros pacientes (Lawton 1996). Debido a las repercusiones sociales de la demencia, las intervenciones para tratar este trastorno pueden actuar directamente sobre el paciente, modificar su entorno y ayudar a los cuidadores.

A causa del deterioro cognitivo que sufren los pacientes con demencia, la mayor parte de las investigaciones empíricas sobre las intervenciones para tratar la demencia se basan en estrategias conductuales. Los estudios de las intervenciones psicosociales pueden clasificarse en función de los objetivos finales del tratamiento y de los objetivos de las intervenciones. Los objetivos habituales incluyen el funcionamiento cognitivo, el estado afectivo y los comportamientos problemáticos; a menudo, las intervenciones van dirigidas a varios objetivos. Las revisiones de las intervenciones con respaldo empírico realizadas por Teri et al. (2005b) y Livingston et al. (2005) nos permiten hacernos una idea de las opciones terapéuticas actuales. Los tratamientos dirigidos específicamente al entorno físico o sensorial (como regular la luz ambiental u oscurecer puertas y ventanas para reducir los posibles motivos de distracción) pueden ser igualmente eficaces en el tratamiento de los problemas conductuales, aunque quedan fuera del ámbito de este capítulo.

Algunos síntomas cognitivos, como la desorientación y el estado confusional, pueden causar ansiedad y lesiones a los pacientes y un gran estrés a los cuidadores. Una de las técnicas psicoterapéuticas que se han propuesto para afrontar los síntomas cognitivos de la demencia es la terapia de estimulación cognitiva. Este tratamiento, que deriva de la terapia de orientación de la realidad (dirigida a reorientar continuamente la atención de los pacientes hacia la situación actual y a todo lo que les rodea, haciéndoles repetir quiénes son y dónde se encuentran), se centra en mejorar la capacidad para procesar la información. Este tratamiento puede aplicarse en grupos formales y/o a través de la preparación de cuidadores profesionales o profanos para que administren las intervenciones durante el desarrollo de las actividades cotidianas. En varios estudios controlados aleatorizados publicados recientemente se ha observado una mejora del rendimiento de los pacientes que reciben terapia de estimulación cognitiva, ya sea como una intervención aislada (Quayhagen et al. 1995; Spector et al. 2001, 2003) o como complemento de la farmacoterapia con inhibidores de la colinesterasa (Onder et al. 2005). En términos generales, se ha evidenciado un mantenimiento o una mejora de las capacidades cognitivas en los grupos de tratamiento en comparación con los sujetos de control (Onder et al. 2005; Spector et al. 2003). También se han observado mejoras relativas en el estado de ánimo (Spector et al. 2001) y el comportamiento (Quayhagen et al. 1995), aunque no en todos los estudios se han registrado avances

en estos aspectos (p. ej., Onder et al. 2005; Quayhagen et al. 2000; Spector et al. 2003). En general, parece que la terapia de estimulación cognitiva es un método muy prometedor que ayuda a mantener las funciones cognitivas en las personas de edad avanzada con demencia, aunque se necesitan más estudios para determinar sus efectos sobre el estado de ánimo y/o los problemas de comportamiento.

Las personas dementes suelen estar expuestas a la ansiedad, la depresión y otros estados afectivos negativos. Podemos considerar que el tratamiento correcto de los síntomas afectivos no cognitivos de la demencia tiene uno de estos dos objetivos: aumentar los estados afectivos positivos o reducir los estados afectivos negativos. Muchos de los tratamientos que se han propuesto para fomentar las experiencias positivas en las personas con demencia, como la terapia artística, la musicoterapia, la participación religiosa o la participación social, carecen de variación empírica (Lawton 1996). Las investigaciones sobre los tratamientos para reducir los estados afectivos negativos, como la depresión, disponen de una base empírica más fuerte.

Se ha comprobado que algunas terapias conductuales, que combinan el adiestramiento de los cuidadores para mejorar la resolución de problemas y la comunicación y una activación conductual estructural de los pacientes, permiten reducir los síntomas depresivos (Beck et al. 2004; McCallion et al. 1999; Proctor et al. 1999; Teri et al. 1997, 2003). Por ejemplo, Teri et al. (1997) estudiaron dos protocolos: terapia conductual con acontecimientos agradables y terapia conductual con resolución de problemas. En ambos casos, los terapeutas ayudaron al cuidador a desarrollar estrategias conductuales en respuesta al comportamiento del paciente. Además, a los participantes del grupo de acontecimientos agradables se les animó a aumentar las actividades placenteras. A los participantes del grupo de resolución de problemas se les enseñaron estrategias sistemáticas para la resolución de problemas junto con la terapia conductual. El grupo de control incluía un grupo de lista de espera y un grupo de tratamiento habitual. Al concluir el tratamiento, ambos grupos de resolución de problemas mejoraron significativamente las puntuaciones de depresión en comparación con los dos grupos de control. Los efectos beneficiosos sobre el estado depresivo persistían 6 meses después del tratamiento. No se observaron diferencias de eficacia entre los dos tratamientos activos ni entre las dos condiciones de control. Parece que tanto el uso de la resolución de problemas para los comportamientos problemáticos como la introducción de sucesos más agradables en la experiencia de los pacientes funcionan como estrategias de terapia conductual aptas para tratar los estados depresivos en pacientes con demencia.

La terapia conductual tiene igualmente una larga experiencia como medio para controlar los comportamientos problemáticos de estos pacientes, como la agresividad, el retraimiento o la resistencia. Generalmente, estos tratamientos se basan en el adiestramiento de las personas que cuidan a pacientes con demencia (ya sea en el seno de la comunidad o en instituciones especiales) para que aprendan a modificar el comportamiento de dichos pacientes utilizando los principios del condicionamiento operante. Se ha comprobado que las intervenciones conductuales que ayudan a reducir los síntomas depresivos permiten reducir igualmente los comportamientos problemáticos (Bourgeois et al. 2002; Proctor et al. 1999; Teri et al. 1997, 2003, 2005a). Otro grupo de tratamientos con un respaldo empírico cada vez más fuerte se basa en la teoría de la reducción progresiva del umbral de estrés (RPUE) (Hall y Buckwalter 1987). Desde este punto de vista, los procesos patológicos que subyacen bajo la demencia van mermando progresivamente la capacidad del paciente para afrontar factores estresantes como el cansancio, los cambios de rutina o las enfermedades físicas. El tratamiento consiste en educar y preparar a los cuidadores para que modifiquen el entorno del paciente con el objeto de limitar esos factores estresantes. Gerdner et al. (2002) comprobaron que con su adiestramiento de los cuidadores basado en la RPUE no variaba la frecuencia de los comportamientos problemáticos en las personas dementes atendidas por otra persona que no fuera su cónyuge, mientras que en el grupo de control la frecuencia de esos comportamientos aumentó considerablemente con el paso del tiempo. En los pacientes cuidados por el cónyuge los efectos no fueron significativos. La ansiedad de los cuidadores a causa de los problemas de comportamiento de los pacientes disminuyó en los cónyuges y en los demás cuidadores. Huang et al. (2003) observaron igualmente una reducción de los comportamientos problemáticos entre los pacientes cuyos cuidadores recibieron un adiestramiento basado en la RPUE en comparación con un grupo que recibió orientación y apoyo social. Este efecto persistió 3 semanas y 3 meses después del tratamiento. Aunque es necesario seguir investigando para conseguir la misma validación empírica que la de las terapias conductuales para los comportamientos problemáticos en los pacientes con demencia, el método de RPUE parece muy prometedor.

A menudo se utilizan diversos tratamientos para los problemas anímicos y conductuales de la demencia en los hogares de ancianos y los centros subvencionados, aunque, por desgracia, carecen de respaldo empírico sólido. Un buen ejemplo es la terapia de validación. Este tratamiento se basa en la premisa de que los pacientes con

demencia utilizan la capacidad cognitiva que conservan para comunicarse con otras personas. Validando los esfuerzos para comunicarse mediante una forma de hablar sencilla, un tono de voz empático y los intentos para reflejar el habla y el comportamiento, supuestamente se consigue reducir los estados afectivos y comportamientos negativos. En el estudio controlado más extenso sobre la terapia de validación con un grupo de pacientes con demencia ingresados en centros especiales únicamente se observaron unos efectos ligeramente positivos (Toseland et al. 1997). Después de participar en un grupo de terapia de validación, las enfermeras indicaron que habían disminuido significativamente las agresiones verbales y físicas. También explicaron que habían ganado bastante más confianza en su capacidad para afrontar los comportamientos problemáticos. Se obtuvieron resultados similares tras un seguimiento de 3 y de 12 meses. Sin embargo, de acuerdo con las puntuaciones de observadores entrenados, no se produjo una reducción significativa de la agitación ni un aumento significativo de los comportamientos positivos. Los investigadores compararon, además, la terapia de validación con un control de contacto social. Los efectos beneficiosos de la terapia de validación no fueron muy diferentes de los observados en la condición de contacto social. Parece demostrado que la terapia de validación es más eficaz que otras intervenciones, como el apoyo social. Sin embargo, la terapia de validación sigue siendo una intervención terapéutica muy popular en la asistencia práctica. Tampoco se ha podido demostrar concluyentemente que la terapia de reminiscencia (que se basa en el uso de incentivos a la memoria y actividades de grupo estructuradas para facilitar los recuerdos y ayudar a que los pacientes compartan sus experiencias pasadas) mejore el estado de ánimo, el comportamiento o la capacidad funcional de las personas de edad avanzada con demencia (v. la revisión de Livingston et al. 2005).

Disponemos de varias intervenciones psicosociales perfectamente respaldadas y de base amplia para tratar los problemas cognitivos, afectivos y de comportamiento de los ancianos con demencia. Aunque ninguna de esas intervenciones es curativa, constituyen herramientas importantes para el tratamiento sintomático que pueden tener efectos beneficiosos tanto para los pacientes como para sus cuidadores.

Conclusión

Es evidente que la psicoterapia representa un tratamiento bastante prometedor para la psicopatología de las personas de edad avanzada, y que a veces puede ser el tratamiento de elección debido a su eficacia y a las preferencias de

los pacientes. Nosotros aconsejamos a los profesionales que opten por tratamientos que hayan sido probados en estudios clínicos aleatorizados y no basen su elección en preferencias teóricas o en la facilidad de aplicación. El uso de tratamientos sin este tipo de respaldo empírico puede retrasar o limitar la recuperación. Por ejemplo, las terapias de reminiscencia, de repaso de la vida y de validación gozan de una aparente validez nominal. A pesar de ello, las investigaciones que se han llevado a cabo hasta la fecha no han conseguido respaldar el uso exclusivo de estos tratamientos en determinados trastornos.

Es necesario seguir investigando para estudiar los posibles efectos beneficiosos de aquellas estrategias que combinan la farmacoterapia y la psicoterapia. Los estudios a gran escala PROSPECT e IMPACT sobre el tratamiento de la depresión como parte de la asistencia primaria representan dos modelos excelentes para la investigación de los resultados del tratamiento y para la práctica clínica. Además, hay que desarrollar aún más las investigaciones para conocer los mecanismos de cambio y los aspectos asociados a la respuesta al tratamiento dependiendo del trastorno y del tipo de tratamiento. Por último, es necesario seguir investigando en poblaciones con patologías resistentes al tratamiento, como los trastornos de personalidad y los trastornos comórbidos.

Puntos clave

- La psicoterapia representa una opción válida para el tratamiento de los trastornos mentales en personas de edad avanzada que no toleran bien la farmacoterapia, que prefieren la psicoterapia a la farmacoterapia, o que sufren trastornos para los que la psicoterapia es el tratamiento más eficaz.
- Puede que haya que modificar los tratamientos tradicionales para compensar los problemas de visión, audición, movilidad y memoria relacionados con la edad.
- Entre los tratamientos más eficaces para la depresión, cabe destacar diferentes terapias cognitivo-conductuales individuales y de grupo, la psicoterapia interpersonal, y la terapia psicodinámica a corto plazo.
- Los trastornos de ansiedad más frecuentes en las personas de edad avanzada son la ansiedad generalizada y la ansiedad sin más especificación. Los tratamientos más eficaces para estos trastornos son los tratamientos conductuales, como el aprendizaje de técnicas de relajación y la terapia cognitivo-conductual.
- Los trastornos de la personalidad limitan la respuesta al tratamiento de otros trastornos comórbidos, como

la depresión y la ansiedad. Son pocos los tratamientos que se han probado para afrontar los trastornos de personalidad de las personas de edad avanzada. Un tratamiento prometedor y validado empíricamente consiste en una modificación de la terapia dialéctica conductual para personas de edad avanzada.

- La demencia no suele remitir con la psicoterapia, aunque algunos tratamientos dirigidos a los pacientes y a sus cuidadores permiten mejorar la calidad general de vida, los estados afectivos, los síntomas conductuales problemáticos y los problemas funcionales.

Bibliografía

- Abrams RC: Personality disorders in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 11:759-763, 1996
- Abrams RC, Bromberg CE: Personality disorders in the elderly: a flagging field of inquiry. *Int J Geriatr Psychiatry* 21:1013-1017, 2006
- Abrams RC, Horowitz SV: Personality disorders after age 50: a meta-analytic review of the literature, in *Personality Disorders in Older Adults: Emerging Issues in Diagnosis and Treatment*. Edited by Rosowsky E, Abrams RC. Mahwah, NJ, Erlbaum, 1999, pp 55-68
- Abrams RC, Rosendahl E, Card C, et al: Personality disorder correlates of late and early onset depression. *J Am Geriatr Soc* 42:727-731, 1994
- Adams WL, Yuan Z, Barboriak JJ, et al: Alcohol-related hospitalizations of elderly people: prevalence and geographic variation in the United States. *JAMA* 270:1222-1225, 1993
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
- Areán PA, Perri MG, Nezu AM, et al: Comparative effectiveness of social problem-solving therapy and reminiscence therapy as treatments for depression in older adults. *J Consult Clin Psychol* 61:1003-1010, 1993
- Babiyak M, Blumenthal JA, Herman S, et al: Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 62:633-638, 2000
- Bailey GR Jr: Cognitive-behavioral treatment of obsessive-compulsive personality disorder. *Journal of Psychological Practice* 4:51-59, 1998
- Barber JP, DeRubeis RJ: On second thought: where the action is in cognitive therapy for depression. *Cognit Ther Res* 13:441-457, 1989
- Barrowclough C, King P, Colville J, et al: A randomized trial of the effectiveness of cognitive-behavioral therapy and supportive counseling for anxiety symptoms in older adults. *J Consult Clin Psychol* 69:756-762, 2001
- Bartels SJ, Coakley EH, Zubritsky C, et al: Improving access to geriatric mental health services: a randomized trial comparing treatment engagement with integrated versus enhanced referral care for depression, anxiety, and at-risk alcohol use. *Am J Psychiatry* 161:1455-1462, 2004
- Beck AT, Freeman A, Davis DD: *Cognitive Therapy of Personality Disorders*, 2nd Edition. New York, Guilford, 2004

- Beutler LE, Scogin F, Kirkish P, et al: Group cognitive therapy and alprazolam in the treatment of depression in older adults. *J Consult Clin Psychol* 55:550–556, 1987
- Bibring E: . [The problem of depression.] *Psyche* 6:81–101, 1952
- Biglan A: Distressed behavior and its context. *Behav Anal* 14: 157–169, 1991
- Blazer D, George LK, Hughes D: The epidemiology of anxiety disorders: an age comparison, in *Anxiety in the Elderly: Treatment and Research*. Edited by Salzman C, Lebowitz BD. New York, Springer, 1991, pp 17–30
- Blumenthal JAP, Babyak MAP, Moore KAP, et al: Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 159:2349–2356, 1999
- Bourgeois MS, Schulz R, Burgio LD, et al: Skills training for spouses of patients with Alzheimer's disease: outcomes of an intervention study. *Journal of Clinical Geropsychology* 8:53–73, 2002
- Brand E, Clingempeel WG: Group behavioral therapy with depressed geriatric inpatients: an assessment of incremental efficacy. *Behav Ther* 23:475–482, 1992
- Bruce ML, Ten Have TR, Reynolds CF, et al: Reducing suicidal ideation and depressive symptoms in depressed older primary care patients. *JAMA* 291:1081–1091, 2004
- Burns D: *Feeling Good*. New York, New American Library, 1980
- Chao SY, Liu HY, Wu CY, et al: The effects of group reminiscence therapy on depression, self-esteem, and life satisfaction of elderly nursing home residents. *J Nurs Res* 14:36–45, 2006
- Chen H, Coakley EH, Cheal K, et al: Satisfaction with mental health services in older primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:371–379, 2006
- Coyne JC: Depression and the response of others. *J Abnorm Psychol* 85:186–193, 1976
- DeBerry S: The effects of meditation-relaxation on anxiety and depression in a geriatric population. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice* 19:512–521, 1982a
- DeBerry S: An evaluation of progressive muscle relaxation on stress related symptoms in a geriatric population. *Int J Aging Hum Dev* 14:255–269, 1982b
- DeBerry S, Davis S, Reinhard KE: A comparison of meditation-relaxation and cognitive behavioral techniques for reducing anxiety and depression in a geriatric population. *J Geriatr Psychiatr* 22:231–247, 1989
- Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, et al: Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *J Consult Clin Psychol* 74:658–670, 2006
- Dougher MJ, Hackbert L: A behavior-analytic account of depression and a case report using acceptance-based procedures. *Behav Anal* 17:321–334, 1994
- Dupree LW, Broskowski H, Schonfeld LI: The Gerontology Alcohol Project: a behavioral treatment program for elderly alcohol abusers. *Gerontologist* 24:510–516, 1984
- Fingerhood M: Substance abuse in older people. *J Am Geriatr Soc* 48:985–995, 2000
- Fleming MFM, Manwell LB, Barry KLP, et al: Brief physician advice for alcohol problems in older adults: a randomized community-based trial. *J Fam Pract* 48:378–384, 1999
- Flint AJ: Epidemiology and comorbidity of anxiety disorders in the elderly. *Am J Psychiatry* 15:640–649, 1994
- Floyd M, Scogin F: Cognitive-behavior therapy for older adults: how does it work? *Psychotherapy* 35:459–463, 1998
- Floyd M, Scogin F, Mc-Kendree-Smith NL, et al: Cognitive therapy for depression: a comparison of individual psychotherapy and bibliotherapy for depressed older adults. *Behav Modif* 28:297–318, 2004
- Frank E, Spanier C: Interpersonal psychotherapy for depression: overview, clinical efficacy, and future directions. *Clinical Psychology Science and Practice* 2:349–369, 1995
- Frank E, Frank N, Cornes C, et al: Interpersonal psychotherapy in the treatment of late-life depression, in *New Applications of Interpersonal Psychotherapy*. Edited by Klerman GL, Weissman MM. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1993, pp 167–198
- Fry PS: Structured and unstructured reminiscence training and depression among the elderly. *Clin Gerontol* 1:15–37, 1983
- Gallagher DE, Thompson LW: Treatment of major depressive disorder in older adult outpatients with brief psychotherapies. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice* 19:482–490, 1982
- Gallagher-Thompson D, Steffen AM: Comparative effects of cognitive-behavioral and brief psychodynamic psychotherapies for depressed family caregivers. *J Consult Clin Psychol* 62:543–549, 1994
- Gallagher-Thompson D, Hanley-Peterson P, Thompson LW: Maintenance of gains versus relapse following brief psychotherapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 58:371–374, 1990
- Gerdner LA, Buckwalter KC, Reed D: Impact of a psychoeducational intervention on caregiver response to behavioral problems. *Nurs Res* 51:363–374, 2002
- Gorenstein EE, Kleber MS, Moblman J, et al: Cognitive-behavioral therapy for management of anxiety and medication taper in older adults. *Am J Geriatr Psychiatr* 13:901–909, 2005
- Gortner ET, Gollan JK, Dobson KS, et al: Cognitive-behavioral treatment for depression: relapse prevention. *J Consult Clin Psychol* 66:377–384, 1998
- Gradman TJ, Thompson LW, Gallagher-Thompson D: Personality disorders and treatment outcome, in *Personality Disorders in Older Adults: Emerging Issues in Diagnosis and Treatment*. Edited by Rosowsky E, Abrams RC. Mahwah, NJ, Erlbaum, 1999, pp 69–94
- Gum AM, Areán PA, Hunkeler E, et al: Depression treatment preferences in older primary care patients. *Gerontologist* 46:14–22, 2006
- Hall GR, Buckwalter KC: Progressively lowered stress threshold: a conceptual model for care of adults with Alzheimer's disease. *Arch Psychiatr Nurs* 1:399–406, 1987
- Hegel MTP, Barrett JE, Cornell JE, et al: Predictors of response to problem solving treatment of depression in primary care. *Behav Ther* 33:511–527, 2002
- Hinrichsen GA: Interpersonal psychotherapy for depressed older adults. *J Geriatr Psychiatry* 30:239–257, 1997
- Hirschfeld RM: Personality disorders: definition and diagnosis. *J Personal Disord* 7:9–17, 1993
- Huang HL, Shyu YIL, Chen MC, et al: A pilot study on a homebased caregiver training program for improving caregiver self-efficacy and decreasing the behavioral problems of elders with dementia in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry* 18:337–345, 2003
- Husaini BA, Cummings S, Kilbourne B, et al: Group therapy for depressed elderly women. *Int J Group Psychother* 54:295–319, 2004
- Jacobson NS, Dobson KS, Truax PA, et al: A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression. *J Consult Clin Psychol* 64:295–304, 1996
- Jamison C, Scogin F: The outcome of cognitive bibliotherapy with depressed adults. *J Consult Clin Psychol* 63:644–650, 1995

- Jarvik LF, Mintz J, Steuer JL, et al: Treating geriatric depression: a 26-week interim analysis. *J Am Geriatr Soc* 30:713-717, 1982
- Koder DA, Brodaty H, Anstey KJ: Cognitive therapy for depression in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 11:97-107, 1996
- Kohut H, Wolf ES: The disorders of the self and their treatment: an outline. *Int J Psychoanal* 59:413-425, 1978
- Kenan MM, Kendjelic EM, Molinari VA, et al: Age-related differences in the frequency of personality disorders among inpatient veterans. *Int J Geriatr Psychiatry* 15:831-837, 2000
- Klap R, Unroe KT, Unützer J: Caring for mental illness in the United States: a focus on older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:517-524, 2003
- Lawton MP: Behavioral problems and interventions in Alzheimer's disease: research needs. *Int Psychogeriatr* 8:95-98, 1996
- Lebowitz BD, Pearson JL, Schneider LS, et al: Diagnosis and treatment of depression in late life: consensus statement update. *JAMA* 278:1186-1190, 1997
- Lindesay J, Briggs K, Murphy E: The Guy's/Age Concern Survey: prevalence rates of cognitive impairment, depression and anxiety in an urban elderly community. *Br J Psychiatry* 155:317-329, 1989
- Linehan MM: *Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. New York, Guilford, 1993
- Livingston G, Johnston K, Katona C, et al: Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 162:1996-2021, 2005
- Lynch TR, Cheavens JS: Dialectical behavior therapy for comorbid personality disorders. *J Clin Psychol* 64:154-167, 2008
- Lynch TR, Morse JQ, Mendelson T, et al: Dialectical behavior therapy for depressed older adults: a randomized pilot study. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:33-45, 2003
- Lynch TR, Cheavens JS, Cukrowicz KC, et al: Treatment of older adults with co-morbid personality disorder and depression: a dialectical behavior therapy approach. *Int J Geriatr Psychiatry* 22:131-143, 2007
- Mahler MS: On child psychosis and schizophrenia: autistic and symbiotic infantile psychoses. *Psychoanal Study Child* 7:286-305, 1952
- McCallion P, Toseland RW, Freeman K: An evaluation of a family visit education program. *J Am Geriatr Soc* 47:203-214, 1999
- Mohlman J, Gorman JM: The role of executive functioning in CBT: a pilot study with anxious older adults. *Behav Res Ther* 43:447-465, 2004
- Mohlman J, Gorenstein EE, Kleber M, et al: Standard and enhanced cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder: two pilot investigations. *Am J Geriatric Psychiatry* 11:24-32, 2003
- Moore AA, Morton SC, Beck JC, et al: A new paradigm for alcohol use in older persons. *Med Care* 37:165-179, 1999
- Morse JQ, Lynch TR: Personality disorders in late-life. *Curr Psychiatry Rep* 2:24-31, 2000
- Morse JQ, Lynch TR: A preliminary investigation of self-reported personality disorders in late life: prevalence, predictors of depressive severity, and clinical correlates. *Aging Ment Health* 8:307-315, 2004
- Mynors-Wallis LM: Pharmacotherapy is more effective than psychotherapy for elderly people with minor depression or dysthymia. *Evidence-Based Healthcare* 5:61, 2001
- Nezu AM: A problem-solving formulation of depression: a literature review and proposal of a pluralistic model. *Clin Psychol Rev* 7:121-144, 1987
- Onder G, Zanetti O, Giacobini E, et al: Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 187:450-455, 2005
- O'Rourke N, Hadjistavropoulos T: The relative efficacy of psychotherapy in the treatment of geriatric depression. *Aging Ment Health* 1:305-310, 1997
- Oslin DW: Evidence-based treatment of geriatric substance abuse. *Psychiatr Clin North Am* 28:897-911, 2005
- Oslin DW, Katz IR, Edell WS, et al: Effects of alcohol consumption on the treatment of depression among elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:215-220, 2000
- Palmer BW, Jeste DV, Sheikh JI: Anxiety disorders in the elderly: DSM-IV and other barriers to diagnosis and treatment. *J Affect Disord* 46:183-190, 1997
- Perrotta P, Meacham JA: Can a reminiscing intervention alter depression and self-esteem? *Int J Aging Hum Dev* 14:23-30, 1982
- Pilkonis PA, Kim Y, Proietti JM, et al: Scales for personality disorders developed from the Inventory of Interpersonal Problems. *J Personal Disord* 10:355-369, 1996
- Proctor R, Burns A, Powell HS, et al: Behavioural management in nursing and residential homes: a randomised controlled trial. *Lancet* 354:26-29, 1999
- Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, et al: A dyadic remediation program for care recipients with dementia. *Nurs Res* 44:153-159, 1995
- Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, et al: Coping with dementia: evaluation of four nonpharmacologic interventions. *Int Psychogeriatr* 12:249-265, 2000
- Regier DA, Boyd JH, Burke JD, et al: One-month prevalence of mental disorders in the United States: based on five epidemiologic catchment area sites. *Arch Gen Psychiatry* 45:977-986, 1988
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Perel JM, et al: Combined pharmacotherapy and psychotherapy in the acute and continuation treatment of elderly patients with recurrent major depression: a preliminary report. *Am J Psychiatry* 149:1687-1692, 1992
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Perel JM, et al: Treatment of consecutive episodes of major depression in the elderly. *Am J Psychiatry* 151:1740-1743, 1994
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Houck PR, et al: Which elderly patients with remitted depression remain well with continued interpersonal psychotherapy after discontinuation of antidepressant medication? *Am J Psychiatry* 154:958-962, 1997
- Reynolds CF 3rd, Frank E, Perel JM, et al: Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA* 281:39-45, 1999
- Rickard HC, Scogin F, Keith S: A one-year follow-up of relaxation training for elders with subjective anxiety. *Gerontologist* 34:121-122, 1984
- Rokke PD, Scogin F: Depression treatment preferences in younger and older adults. *Journal of Clinical Geropsychology* 1:243-257, 1995
- Rokke PD, Tomhave JA, Jovic Z: The role of client choice and target selection in self-management therapy for depression in older adults. *Psychol Aging* 14:155-169, 1999
- Rose J, Schwarz M, Steffen AM, et al: Personality disorder and outcome in the treatment of depressed elders: two year follow-up. Poster presented at the 44th Annual Conference of the Gerontological Society of America, San Francisco, CA, November 22-26, 1991
- Sable JA, Jeste DV: Anxiety disorders in older adults. *Curr Psychiatr Rep* 3:302-307, 2001

- Schonfeld L, Dupree LW, Dickson-Fuhrmann E, et al: Cognitive-behavioral treatment of older veterans with substance abuse problems. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 13:124–129, 2000
- Scogin F, McElreath L: Efficacy of psychosocial treatments for geriatric depression: a quantitative review. *J Consult Clin Psychol* 62:69–73, 1994
- Scogin F, Jamison C, Gochneaur K: Comparative efficacy of cognitive and behavioral bibliotherapy for mildly and moderately depressed older adults. *J Consult Clin Psychol* 57:403–407, 1989
- Scogin F, Jamison C, Davis N: Two-year follow-up of bibliotherapy for depression in older adults. *J Consult Clin Psychol* 58:665–667, 1990
- Scogin F, Rickard HC, Keith S, et al: Progressive and imaginal relaxation training for elderly persons with subjective anxiety. *Psychol Aging* 7:419–424, 1992
- Severson MA, Smith GE, Tangalos EG, et al: Patterns and predictors of institutionalization in community-based dementia patients. *J Am Geriatr Soc* 42:181–185, 1994
- Singh NA, Clements KM, Fiatarone Singh MA: The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:M497–M504, 2001
- Sirey JA, Bruce ML, Alexopoulos GS, et al: Perceived stigma as a predictor of treatment discontinuation in young and older outpatients with depression. *Am J Psychiatry* 158:479–481, 2001
- Sloane RB, Staples FR, Schneider LSM: Interpersonal therapy versus nortriptyline for depression in the elderly: case reports and discussion, in *Clinical and Pharmacological Studies of Psychiatric Disorders*. Edited by Burrows G, Norman TR, Dennerstein L. London, John Libbey, 1985, pp 344–346
- Spector A, Orrell M, Davies S, et al: Can reality orientation be rehabilitated? Development and piloting of an evidence-based programme of cognition-based therapies for people with dementia. *Neuropsychol Rehabil* 11:377–379, 2001
- Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, et al: Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 183:248–254, 2003
- Stanley MA, Novy DM: Cognitive-behavior therapy for generalized anxiety in late life: an evaluative overview. *J Anxiety Disord* 14:191–207, 2000
- Stanley MA, Beck JG, Glassco JD: Treatment of generalized anxiety in older adults: a preliminary comparison of cognitive-behavioral and supportive approaches. *Behav Ther* 27:565–581, 1996
- Stanley MA, Roberts RE, Bourland SL, et al: Anxiety disorders among older primary care patients. *Journal of Clinical Geropsychology* 7:105–116, 2001
- Stanley MA, Beck JG, Novy DM, et al: Cognitive behavioral treatment of late-life generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol* 71:309–319, 2003a
- Stanley MA, Hopko DR, Diefenbach GJ, et al: Cognitive-behavioral therapy for older adults with late-life anxiety disorder in primary care: preliminary findings. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:92–96, 2003b
- Stanley MA, Diefenbach GJ, Hopko DR: Cognitive behavioral treatment for older adults with generalized anxiety disorder: a therapist manual for primary care settings. *Behav Mod* 28:73–117, 2004
- Steuer JL: Cognitive-behavioral and psychodynamic group psychotherapy in treatment of geriatric depression. *J Consult Clin Psychol* 52:180–189, 1984
- Stinson CK, Kirk E: Structured reminiscence: an intervention to decrease depression and increase self-transcendence in older women. *J Clin Nursing* 15:208–218, 2006
- Teasdale JD, Moore RG, Hayhurst H, et al: Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *J Consult Clin Psychol* 70:275–287, 2002
- Teri L, Logsdon RG, Uomoto J, et al: Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 52:P159–P166, 1997
- Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, et al: Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 290:2015–2022, 2003
- Teri L, McCurry SM, Logsdon RG, et al: Training community consultants to help family members improve dementia care: a randomized controlled trial. *Gerontologist* 45:802–811, 2005a
- Teri L, McKenzie G, LaFazia D: Psychosocial treatment of depression in older adults with dementia. *Clinical Psychology: Science and Practice* 12:303–316, 2005b
- Thompson LW, Gallagher D: Efficacy of psychotherapy in the treatment of late-life depression. *Advances in Behaviour Research and Therapy* 6:127–139, 1984
- Thompson LW, Gallagher D, Breckenridge JS: Comparative effectiveness of psychotherapies for depressed elders. *J Consult Clin Psychol* 55:385–390, 1987
- Thompson LW, Gallagher D, Czirr R: Personality disorder and outcome in the treatment of late-life depression. *J Geriatr Psychiatry* 21:133–146, 1988
- Thompson LW, Coon DW, Gallagher-Thompson D, et al: Comparison of desipramine and cognitive/behavioral therapy in the treatment of elderly outpatients with mild-to-moderate depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:225–240, 2001
- Torgersen S, Kringlen E, Cramer V: The prevalence of personality disorders in a community sample. *Arch Gen Psychiatry* 58:590–596, 2001
- Toseland RW, Diehl M, Freeman K, et al: The impact of validation group therapy on nursing home residents with dementia. *J Appl Gerontol* 16:31–50, 1997
- Tyrer P, Seivewright H, Johnson T: The core elements of neurosis: mixed anxiety–depression (cothymia) and personality disorder. *J Personal Disord* 17:129–138, 2003
- Unützer J, Simon G, Belin TR, et al: Care for depression in HMO patients aged 65 and older. *J Am Geriatr Soc* 48:871–878, 2000
- Unützer JM, Katon WM, Williams JW, et al: Improving primary care for depression in late life: the design of a multicenter randomized trial. *Med Care* 39:785–799, 2001
- Unützer JM, Katon W, Callahan CM, et al: Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 288:2836–2845, 2002
- Wang PS, Berglund P, Olfson M, et al: Failure and delay in initial treatment contact after first onset of mental disorders in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:629–640, 2005
- Weissman MM, Myers JK, Thompson WD: Depression and its treatment in a U.S. urban community—1975–1976. *Arch Gen Psychiatry* 38:417–421, 1981
- Wetherell JL, Gatz M, Craske MG: Treatment of generalized anxiety disorder in older adults. *J Consult Clin Psychol* 71:31–40, 2003
- Wetherell JL, Hopko DR, Diefenbach GJ, et al: Cognitive-behavioral therapy for late-life generalized anxiety disorder: who gets better? *Behav Ther* 36:147–156, 2005
- Williams JW Jr, Barrett J, Oxman T, et al: Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized controlled trial in older adults. *JAMA* 284:1519–1526, 2000

Lecturas recomendadas

- Barrowclough C, King P, Colville J, et al: A randomized trial of the effectiveness of cognitive-behavioral therapy and supportive counseling for anxiety symptoms in older adults. *J Consult Clin Psychol* 69:756–762, 2001
- Bartels SJ, Coakley EH, Zubritsky C, et al: Improving access to geriatric mental health services: a randomized trial comparing treatment engagement with integrated versus enhanced referral care for depression, anxiety, and at-risk alcohol use. *Am J Psychiatry* 161:1455–1462, 2004
- Bruce ML, Ten Have TR, Reynolds CF, et al: Reducing suicidal ideation and depressive symptoms in depressed older primary care patients. *JAMA* 291:1081–1091, 2004
- Lebowitz BD, Pearson JL, Schneider LS, et al: Diagnosis and treatment of depression in late life: consensus statement update. *JAMA* 278:1186–1190, 1997
- Livingston G, Johnston K, Katona C, et al: Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 162:1996–2021, 2005
- Lynch TR, Cheavens JS, Cukrowicz KC, et al: Treatment of older adults with co-morbid personality disorder and depression: a dialectical behavior therapy approach. *Int J Geriatr Psychiatry* 22:131–143, 2007
- Mohlman J, Gorman JM: The role of executive functioning in CBT: a pilot study with anxious older adults. *Behav Res Ther* 43:447–465, 2004
- Oslin DW: Evidence-based treatment of geriatric substance abuse. *Psychiatr Clin North Am* 28:897–911, 2005
- Thompson LW, Coon DW, Gallagher-Thompson D, et al: Comparison of desipramine and cognitive/behavioral therapy in the treatment of elderly outpatients with mild-to-moderate depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 9:225–240, 2001
- Unützer JM, Katon W, Callahan CM, et al: Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 288:2836–2845, 2002

CAPÍTULO 30

EL TRABAJO CON LAS FAMILIAS DE LAS PERSONAS DE EDAD AVANZADA

LISA P. GWYTHYER, M.S.W.
DIANE E. MEGLIN, M.S.W.

No existe un modelo único para trabajar con las familias de las personas de edad avanzada. Los clínicos tienen que proporcionar tanto a los pacientes como a sus familias una valoración y un tratamiento familiares individualizados, teniendo siempre presentes la diversidad y la heterogeneidad. A pesar de la necesidad de un tratamiento familiar específico, existen patrones de problemas familiares que emergen constantemente, dependiendo de la trayectoria de los trastornos psiquiátricos. Probablemente, la referencia más concreta que podemos encontrar en la literatura médica procede de los metaanálisis de investigaciones clínicas sobre familias de personas de edad avanzada con demencia degenerativa progresiva (Gallagher-Thompson y Coon 2007; Pinquart y Sorensen 2006b; Sorensen et al. 2002).

Durante el proceso de evolución de la demencia degenerativa de una persona de edad avanzada, la familia tiene que enfrentarse a la depresión, los delirios, la agitación, los cambios de comportamiento y otros síntomas psiquiátricos de su miembro con alteraciones cognitivas (Lyketsos et al. 2000; Olin et al. 2002; Tractenberg et al. 2002). La carga puede ser importante para la familia, la información puede ser insuficiente y las dudas pueden ser abrumadoras (Gwyther 2000). Las familias que cuidan a parientes de edad avanzada con demencia necesitan que los psiquiatras les recuerden la necesidad de mantener la calidad de vida de la familia igual que la calidad de sus cuidados, dentro de las limitaciones que les imponen los cambios psiquiátricos, funcionales y de comportamiento (Hughes et al. 1999).

En este capítulo efectuamos un análisis cronológico del trabajo con las familias durante el proceso de evolución de la demencia de una persona de edad avanzada. Nos centraremos especialmente en las demencias debido al gran número de pruebas que demuestran que la demencia es más perjudicial para la vida familiar y tiene más probabilidades de producir resultados negativos sobre la salud mental de los cuidadores familiares (especialmente las mujeres) (Pinquart y Sorensen 2006a). En comparación con los familiares que cuidan a personas de edad avanzada con una cognición normal, los familiares que cuidan a ancianos con enfermedad de Alzheimer dedican más horas a la semana a cuidar de ellos, con unas repercusiones negativas cuantificables en la salud mental de los cuidadores, en el tiempo que dedican a su persona y a la familia (Langa et al. 2001), y en las relaciones familiares (Gwyther 2005). Los psiquiatras que trabajan con familias de personas con demencia se enfrentan normalmente a unos cuidadores familiares vulnerables y a unas familias con conflictos (Rabins et al. 2006). La enfermedad de Alzheimer ha obligado a modificar los servicios asistenciales a largo plazo, las políticas y los tratamientos, pasando de un enfoque geriátrico muy estrecho a un enfoque familiar más dinámico que siga incluyendo a la persona con demencia (Gwyther 2005).

Asistencia familiar para las personas de edad avanzada con demencia

La mitad de los familiares que cuidan a una persona de edad avanzada conviven con esta durante un período de

Lisa P. Gwyther desea agradecer el apoyo durante la preparación del manuscrito mediante la subvención P30-AGO28377 del National Institute on Aging to the Joseph and Kathleen Bryan Alzheimer's Disease Research Center at Duke University Medical Center.

enfermedad de 3-20 años. A pesar de los altos porcentajes de residencia compartida, cada vez son más las pruebas que indican que el 30% de las personas de edad avanzada con demencia moderada o grave viven solas, a menudo con mucha supervisión y ayuda por parte de cuidadores familiares locales y lejanos (Tierney 2004). Han surgido algunas tendencias basadas en estudios sobre la asistencia familiar en caso de demencia. Se está produciendo un cambio de una asistencia directa por parte de las familias a una asistencia a mayor distancia o una coordinación de la ayuda familiar. La necesidad de cuidar de un familiar demente puede precipitar el traslado de los hijos adultos retirados o de la persona de edad avanzada para acercarse a sus hijos adultos. Son más las mujeres que actúan como cuidadores a tiempo parcial o completo, y parece que esta dedicación tiene efectos beneficiosos imprevistos, además de las cargas asumidas habitualmente y asociadas a la sobrecarga de funciones. El cuidado de una persona demente obliga en muchos casos por primera vez a la familia a buscar ayuda en agencias especializadas y entre otros miembros de la familia. Cada vez hay más pruebas que demuestran que la falta de un sistema de asistencia prolongada accesible y asumible está poniendo a prueba los límites de capacidad y solidaridad de las familias.¹

Generalmente se acepta que la asistencia familiar es mucho mejor, debido a los marcados valores familiares que sobrepasan fronteras culturales y técnicas. A pesar de ello, la dependencia exclusiva de la asistencia familiar tiene unos costes personales y sociales perfectamente documentados. Los cuidadores familiares pueden verse desbordados, agotados, deprimidos o ansiosos. Muchos cuidadores familiares explican que han perdido la alegría, la motivación, los amigos, las actividades, la privacidad, la intimidad o la identidad. La desaparición gradual y a veces repentina de la persona «tal como era» puede causar un gran duelo entre los miembros de la familia.

Algunas investigaciones documentan incluso que las tensiones conyugales asociadas al cuidado de las personas con enfermedad de Alzheimer pueden favorecer un fallecimiento prematuro del cónyuge, por lo que conviene centrar urgentemente los esfuerzos preventivos y protectores de los organismos de salud pública en los cónyuges de las personas de edad avanzada con demencia (Schulz y Beach 1999).

A pesar de esta aparente dedicación de las familias al cuidado de las personas de edad avanzada, algunas familias nunca comprenden los mínimos riesgos de seguridad que conlleva la asistencia de un paciente demente. El maltrato a los

ancianos (ya sea en forma de abusos o de negligencia pasiva o activa) puede guardar relación con el hecho de sobrepasar estos límites familiares (Fulmer et al. 2005). Las familias pueden sentirse impotentes y desbordadas cuando no pueden controlar de antemano los síntomas y la evolución de la demencia. En ese caso, el psiquiatra tiene que valorar los límites de tolerancia y la educación de la familia, tratar las consecuencias psiquiátricas de las cargas que conlleva el cuidado de un demente, y afrontar las expectativas de la familia en relación con el curso de la enfermedad y con ellos mismos.

A pesar de las investigaciones centradas en los cuidadores familiares primarios, a menudo se produce un cambio de cuidador primario cuando fallece el cónyuge o cuando los hermanos se pasan unos a otros un progenitor con problemas cognitivos en un intento inútil de compartir responsabilidades.

La dependencia creciente, la pérdida y el duelo son realidades de la asistencia familiar en la enfermedad de Alzheimer, pero no todas las consecuencias familiares son negativas u onerosas. Aunque la depresión constituye el síntoma psiquiátrico más frecuente entre las personas que cuidan a enfermos de Alzheimer, algunas familias se sienten orgullosas de sus cuidados, como si fuera un legado de su compromiso con los valores familiares.

Las siguientes claves clínicas sobre la asistencia familiar pueden resultar de gran utilidad a la hora de trabajar con las familias de las personas de edad avanzada:

1. El cuidado familiar es un reto de adaptación: el problema no es necesariamente la familia, ni la familia es necesariamente el obstáculo a una asistencia eficaz. Existen muy pocos incentivos (económicos, religiosos o de orientación) que pueden hacer que una familia poco dispuesta asuma el cuidado de un enfermo. Lo contrario es igualmente cierto. Son muy pocos los obstáculos que pueden impedir que un cónyuge o un hijo con determinación cumplan con sus compromisos.
2. Es muy poco frecuente que la familia tenga una opinión única. A menudo, las diferentes percepciones y expectativas de los familiares más próximos y lejanos precipitan un conflicto familiar. No existe una división totalmente justa y equitativa de las responsabilidades asistenciales de la familia. Las familias pueden esperar un desequilibrio permanente en el intercambio normal de las relaciones familiares para intentar compartir responsabilidades de una forma más equitativa.

¹En noviembre de 2007, *Evercare*, un programa de coordinación de asistencia sanitaria, en colaboración con National Alliance for Caregiving (NAC), publicó los resultados de un estudio muy extenso sobre los costes financieros personales de los cuidados familiares. Aunque no se limitaban a las familias que cuidan a una persona con demencia, los datos revelaban que los costes (incluyendo los alimentos, los enseres caseros, la ropa, los viajes, el transporte, los copagos médicos y los fármacos) de hasta 17 millones de estadounidenses superaban, por término medio, el 10% de los ingresos habituales de los propios cuidadores. Es evidente que la carga financiera de la asistencia familiar representa un factor importante, cuyas repercusiones deben tener en cuenta tanto los médicos como los políticos (<http://www.evercare-healthplans.com/pdf/CareGiversStudy.pdf>).

3. Pocas familias tienen el lujo de una persona que necesite ayuda continuamente una vez. La manipulación por un anciano dependiente es mucho menos frecuente que las necesidades reales de dependencia insatisfechas. Es mucho más frecuente la infrautilización de los servicios y la falta de comunicación de las cargas que lo contrario.
4. No existe una forma correcta o un lugar ideal para ofrecer la ayuda familiar. Muchas familias se ven forzadas a escoger entre opciones igualmente inaceptables. Los buenos cuidadores familiares reúnen información, actúan directamente cuando pueden, y a menudo reestructuran aquellas cosas que no pueden cambiar en términos más positivos («podría ser peor; por lo menos ella sigue conmigo todavía»).
5. Los buenos cuidadores familiares son flexibles a la hora de ajustar sus expectativas, las de la persona de edad avanzada y las de otros miembros de la familia al intentar compaginar las necesidades y las posibilidades de todos ellos. El sentido del humor, una fe o un sistema de valores inquebrantables, la creatividad, la capacidad práctica para resolver problemas, y el apoyo emocional de otros familiares o amigos facilitan el proceso de adaptación al cuidado de un familiar enfermo.
6. Las familias que cuidan de personas de edad avanzada con demencia deben definir y afrontar situaciones complejas, llevar a cabo tareas físicas muy íntimas, manejar las emociones y la comunicación, modificar sus expectativas, y aprovechar las capacidades que todavía conserva la persona de edad avanzada.
7. El hecho de que un cuidador familiar conozca la existencia de un servicio disponible, necesite ese servicio, o sepa cómo acceder a él no implica necesariamente que llegue a utilizar adecuada u oportunamente ese servicio.
8. No existe un control perfecto de una situación de asistencia familiar. Las familias se sienten mejor si actúan sobre sus reacciones al estrés o a la falta de control.
9. La negación es un mecanismo de defensa habitual en los cuidadores familiares. Algunas personas necesitan negar lo inevitable (la pérdida de un cónyuge muy querido o el ingreso de un progenitor en un hogar para ancianos) para poder cuidar a diario de un enfermo con esperanza y constancia.
10. Un cuidador primario en el hogar del paciente es muy eficaz y representa siempre la opción preferible. Sin embargo, los cuidadores primarios necesitan descansos, treguas, personas de apoyo y servicios que complementan su asistencia personalizada. Incluso en circunstancias ideales se necesitan siempre planes de contingencia (Derence 2005).

Objetivos en el trabajo con familias de personas de edad avanzada

Los objetivos clínicos en el caso de las familias de personas de edad avanzada varían en función de los problemas iniciales y de los recursos familiares. No obstante, los objetivos habituales consisten en normalizar la variabilidad, abordar los aspectos de seguridad, movilizar la ayuda familiar secundaria, facilitar la adopción de las decisiones apropiadas en relación con las transiciones en la asistencia, y ayudar a los miembros de la familia a aceptar ayuda o una intervención directa si fuera necesario. En lo esencial, la familia se ve obligada a adaptarse a una nueva situación de «normalidad» en su vida familiar, a menudo con la oposición del miembro demente. La oportuna ayuda psiquiátrica para interpretar el rechazo de la familia y del anciano a la hora de aceptar las nuevas realidades puede facilitar la adopción de las decisiones más apropiadas y las transiciones en la asistencia.

Otros objetivos del trabajo con los cuidadores familiares son el tratamiento de su propio estado anímico, del consumo de estupefacientes o de los trastornos de ansiedad. También hay que ofrecer tratamiento individual y familiar en relación con el duelo, las pérdidas o los conflictos en las relaciones familiares que puedan limitar la eficacia de la asistencia. En general, el trabajo con la familia debe potenciar la eficacia de la ayuda y del afrontamiento de la familia, la propia eficacia de los cuidadores (Fortinsky 2002a) y la satisfacción de la familia con su grado de implicación preferido.

Los psiquiatras que trabajan con cuidadores familiares a lo largo del tiempo tienen que vigilar la calidad de los cuidados familiares, la salud mental, la capacidad y la vulnerabilidad de los cuidadores, así como valorar las repercusiones de las exigencias asistenciales sobre las relaciones familiares (Yates et al. 1999). Los psiquiatras deben vigilar especialmente la ansiedad en aumento, el abandono personal, los pensamientos suicidas, la depresión o la ira de los cuidadores, así como los abusos o malos tratos al paciente. Estas indicaciones deben conducir inmediatamente a las recomendaciones pertinentes para el tratamiento, la tregua o la renuncia a la responsabilidad de asistencia primaria. Unos resultados negativos exigentes sobre los que centrar el tratamiento son la disminución de la salud mental, la participación social, el tiempo que el cuidador dedica a sí mismo o a la familia, y la pérdida de la privacidad.

Relaciones interdisciplinarias

El trabajo orientado a las familias de personas de edad avanzada puede producir muchos resultados positivos, especialmente en el contexto de una relación interdisciplinaria o de equipo (Fortinsky et al. 2002b). Las investigaciones

realizadas parecen indicar que el asesoramiento individual y familiar de los asistentes sociales permite movilizar y mantener el apoyo comunitario y familiar secundario, reducir y prevenir la posible depresión de los cuidadores, mantener el grado de salud percibido por los cuidadores, modificar las apreciaciones negativas de los síntomas conductuales e incluso retrasar más de 1 año el ingreso en un hogar para ancianos en comparación con un grupo de control (Mittelman et al. 1996, 2004, 2007).

Los psiquiatras pueden colaborar con los asistentes sociales o con el personal de enfermería. Estos profesionales de la sanidad pueden proporcionar ayuda oportuna o prolongada durante los momentos especialmente vulnerables de las transiciones en la asistencia (Gwyther 2005). La función del psiquiatra consiste en valorar y tratar los problemas psiquiátricos de los cuidadores familiares, y en tratar los síntomas psiquiátricos del paciente con trastornos cognitivos. Con el tiempo, el asistente social o la enfermera pueden encargarse de tratar al paciente y de monitorizar la capacidad y la tolerancia de la familia mientras instruyen a los familiares acerca de los síntomas habituales y las transiciones en la asistencia (Callahan et al. 2006).

Algunas familias se oponen inicialmente a la intervención de un asistente social, pero pueden mostrarse más dispuestas a ello si se les explica que el asistente social es un asesor experto o un consejero familiar. En los momentos de transición asistencial, un consejero familiar puede proporcionar valoración, intervención e información. El consejero familiar puede enseñar a la familia a encargarse de su propio caso y a tener más independencia en las tareas necesarias. El consejero puede actuar como profesor, entrenador, abogado, asesor, animador o persona de apoyo que puede aportar energía y una perspectiva nueva para aumentar la resistencia familiar.

La inclusión en programas de tratamiento psicoeducativo en grupo perfectamente desarrollados y validados ha proporcionado resultados igualmente positivos (Hepburn et al. 2007; Ostwald et al. 1999). La participación en grupos de asesoramiento o apoyo junto con personas en circunstancias similares puede tener efectos positivos para los cuidadores activos que acuden a ellos (Pillemer y Suito 1996). Un recurso especialmente útil es el Rosalynn Carter Institute for Caregiving (www.rosalynncarter.org), que ofrece su Evidence-Based Caregiver Intervention Resource Center e información detallada sobre intervenciones que pueden tener efectos positivos en los cuidadores.

Otra forma de controlar los objetivos del tratamiento psiquiátrico de las familias de personas de edad avanzada consiste en enfocar el tratamiento a los factores desencadenantes conocidos del deterioro de la asistencia familiar. Los principales factores desencadenantes del mismo incluyen factores relacionados tanto con el paciente como con los cuidadores (Yaffe et al. 2002). Uno de los factores

relacionados con el paciente que permite predecir el deterioro son los síntomas psiquiátricos y conductuales perjudiciales. Los cambios de comportamiento y de personalidad son también causas importantes de agobio y depresión en los cuidadores. En la medida en que una persona de edad avanzada pueda recurrir a un psiquiatra para que le trate sus síntomas psiquiátricos, y que la familia pueda aprender métodos no farmacológicos (v. capítulo 25 de este libro, «Agitación y desconfianza»), se podrá preservar la salud de la familia y los cuidadores y mantener una asistencia domiciliar eficaz de la persona de edad avanzada.

Otros factores predictivos del deterioro de la asistencia familiar son los conflictos familiares o los trastornos anímicos sin resolver, el consumo de estupefacientes o los trastornos de ansiedad del cuidador primario. Finalmente, el tratamiento de la depresión de un cuidador familiar tiene efectos positivos sobre el estado anímico, la capacidad funcional y el comportamiento de la persona de edad avanzada con problemas cognitivos (Brodaty y Luscombe 1998; Teri et al. 1997), y viceversa.

La familia como solicitante de información

Las familias tienen más probabilidades que las personas de edad avanzada dementes de iniciar y buscar asistencia psiquiátrica durante la evolución de la enfermedad. A menudo, el estigma de las enfermedades psiquiátricas retrasa el diagnóstico psiquiátrico, y las creencias étnicas y culturales que equiparan declive cognitivo y envejecimiento normal pueden producir el mismo resultado. Los psiquiatras deben recordar a la familia que un diagnóstico concreto conlleva una serie de opciones terapéuticas. La mejor forma de combatir los estigmas consiste en corregir las ideas equivocadas o la falta de información. A una familia poco convencida se le puede explicar que la enfermedad de Alzheimer es un trastorno cerebral que puede afectar y afecta a cualquiera. El cerebro es el órgano vulnerable en la demencia, y los síntomas psiquiátricos son síntomas cerebrales, igual que la angina es un síntoma de trastorno cardíaco. Cuando sufren daños, ambos órganos necesitan un diagnóstico y unos cuidados especiales.

Muchos cuidadores familiares no buscan un diagnóstico hasta que aparecen los síntomas psiquiátricos (p. ej., la desconfianza) o los cambios de personalidad (p. ej., una irritabilidad excesiva) alteran la vida familiar. Desgraciadamente, es muy probable que el paciente se oponga a una evaluación cuando aparecen los síntomas. Finalmente, los psiquiatras se niegan a hablar con los familiares sin el consentimiento del paciente. Se puede facilitar el proceso si el psiquiatra acepta atender al paciente por un síntoma menos amenazador, como las cefaleas, la pérdida de interés o la falta de energía.

Consultas diagnósticas

Aunque el paciente tiene derecho a que el psiquiatra le dedique inicialmente algún tiempo a solas, el tiempo que pasa después a solas con los informantes familiares le resulta muy útil para poder valorar los efectos de la pérdida funcional y otros estresantes familiares. La mayoría de los cuidadores familiares prefiere hablar en privado con el psiquiatra para no tener una confrontación con la persona de edad avanzada en relación con sus síntomas y su proceso de deterioro. Puede ser muy útil que dos familiares acompañen al paciente para una evaluación. Uno de ellos puede sentarse con la persona de edad avanzada o distraerla, mientras el otro habla en privado con el psiquiatra.

Comunicación inicial con las personas de edad avanzada y sus familias

En un primer momento, la comunicación con los pacientes y sus familiares consistirá probablemente en las reacciones emocionales habituales al conocer el diagnóstico de demencia degenerativa. Los ancianos y los miembros de la familia pueden expresar sus dudas acerca del diagnóstico. En vez de hacer frente a sus dudas o su negación, puede que convenga aconsejarles que se comporten como si se hubiera confirmado el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer mientras se espera la confirmación basada en los síntomas o la progresión de la enfermedad. Preguntando directamente acerca de los cambios iniciales más frecuentes, como las dificultades para manejar el dinero o la irritabilidad creciente, podemos detectar cambios previsibles en el estado mental del paciente al mismo tiempo que les ofrecemos un anticipo de la opinión experta de psiquiatra. A veces, explicando a las familias los síntomas de apatía y pérdida de las funciones ejecutivas, podemos ayudarles a entender por qué sus intentos para que el anciano se esfuerce más en algunas tareas suelen resultar frustrantes e inútiles.

A menudo, las sesiones iniciales con la familia suscitan los temores de los cuidadores familiares acerca de su posible futuro de interdependencia o de los riesgos de heredar el trastorno. La frustración es otro tema habitual que aflora durante el tratamiento inicial de la familia. Los cuidadores familiares expresan a menudo su frustración por la necesidad obsesiva de los ancianos de que les repitan las cosas y les tranquilicen continuamente. Los médicos pueden ayudar a los familiares a afrontar esta situación ofreciéndoles información para esclarecer algunas ideas equivocadas sobre la supuesta intencionalidad de la resistencia del anciano. Por otra parte, las confabulaciones del anciano constituyen intentos típicos y predecibles para tratar de

llenar los resquicios de una memoria que empieza a fallarles. Puede ser muy útil animar a los familiares a que dirijan su ira contra la enfermedad en lugar de hacerlo contra los profesionales, los servicios o los demás miembros de la familia. Conviene recordar a los familiares que los conflictos entre ellos únicamente mermarán la ayuda necesaria (Coon et al. 2003). Es importante que la familia entienda que la dependencia del anciano no implica debilidad de carácter o falta de voluntad.

El cansancio y el agotamiento son otros problemas frecuentes. Podemos ayudar a los miembros de la familia aconsejándoles que descansen, hagan ejercicio y ahorren energía. Otro tema habitual en el trabajo con las familias es la sensación de culpa que tienen los familiares por perder la paciencia. Agradecen mucho que el médico les recuerde que todos experimentamos pena, dentro de unos límites exclusivos, pero ciertos.

Después de la valoración psiquiátrica, hay que destacar algunos temas fundamentales, adecuados a la capacidad de la familia para comprenderlos o utilizarlos, y repetirlos por escrito para los familiares alejados o ausentes. Generalmente, las parejas de ancianos de primeros matrimonios se sienten mejor si pueden afrontar juntos las malas noticias del médico. A menudo, los cónyuges de las personas de edad avanzada con enfermedad de Alzheimer se sienten desilusionados a causa de los intentos de separarlos de su cónyuge con problemas. Dando la misma explicación simultáneamente a ambos cónyuges, podemos ayudar a que los matrimonios de edad avanzada mantengan su identidad de pareja y acepten las recomendaciones psiquiátricas como un desafío de adaptación mutuo y compartido.

Expectativas de la familia respecto de los psiquiatras

Los cuidadores familiares vulnerables pueden buscar un lugar y un momento de privacidad, una atención profesional exclusiva y la comodidad de una primera charla amable con la familia. Los familiares desean que los psiquiatras les escuchen sin precipitarse a conceptos o sugerencias implícitas. Los familiares de las personas de edad avanzada esperan que se les pregunte por lo que hayan hecho para intentar hacer frente a la discapacidad de su pariente. Aún más, estas familias valoran mucho que el psiquiatra les pregunte por las demás cosas que les suceden en sus vidas.

La desaparición del hogar es otro problema frecuente al que se enfrentan estas familias. Las personas de edad avanzada que cuidan de sus cónyuges pueden esperar el asesoramiento de un experto y una cura inmediata para los síntomas más discapacitantes del paciente demente, como la

desaparición del hogar. A menudo, los cuidadores quieren saber por qué los antipsicóticos no «atajan» el problema del abandono del hogar igual que las estrategias ambientales y de actividad. Es necesario remitirlos al sistema de identificación Alzheimer's Association's Safe Return (v. http://www.alz.org/we_can_help_medicalert_safe-return.asp). También necesitan ayuda para hacer frente a los gastos que conlleva la hipervigilancia prolongada necesaria para evitar que un cónyuge se escape de casa.

Las familias de las personas de edad avanzada desean que los psiquiatras les informen e instruyan acerca de sus problemas acuciantes más inmediatos. Por ejemplo, un psiquiatra puede ayudar a una familia preocupada por la conducta combativa de un anciano respondiéndole: «primero vamos a sacar todas las armas de la casa» (Spangenberg et al. 1999).

Cuando unos cuidadores primarios agotados tienen que enfrentarse a los diferentes problemas de conducta de una persona de edad avanzada con enfermedad de Alzheimer, pueden buscar en el psiquiatra una fuente de energía, una actitud y una perspectiva proactivas, y objetividad. Quieren que se les reconozca su contribución a la calidad de vida del anciano o que se les absuelva o perdone por lo que no hayan podido conseguir a pesar de sus buenas intenciones. El psiquiatra debe tener cuidado con los esfuerzos bienintencionados de elogiar a la familias por hacer «un gran trabajo». Algunos cuidadores familiares responden rápidamente «no soy su cuidador, soy su marido y prometí cuidar de ella en la salud y en la enfermedad».

Las familias aprecian igualmente las insinuaciones de los psiquiatras para que se cuiden, pero las sugerencias vagas acerca de que los cuidadores tienen que cuidarse también ellos mismos resultan a menudo frustrantes para aquellas familias desbordadas que disponen de pocos recursos (Burton et al. 1997). Los miembros de la familia necesitan ayuda para traducir esa necesidad de descanso en formas que sean congruentes con sus valores personales y sus expectativas culturales. Algunos ejemplos concretos pueden ser de mucha ayuda. Por ejemplo, algunos maridos responden a afirmaciones tales como «cuidar de la familia sin una tregua es como esperar que su coche funcione con el depósito vacío. Esto es imposible». Las opciones de descanso pueden presentarse como oportunidades para «recargar las baterías» (Gitlin et al. 2006).

Además, cada vez hay más pruebas que demuestran que recomendar la actividad física (King y Brassington 1997; Teri et al. 2003) y valorar activamente y tratar los trastornos del sueño de las personas de edad avanzada y sus cuidadores familiares pueden mejorar la asistencia y los resultados familiares (McCurry et al. 2005a).

Las familias recurren a los psiquiatras buscando ayuda a la hora de tomar determinadas decisiones y pueden también pedir ayuda para implicar a otros miembros de la familia. El conocimiento de la comunicación familiar y de la teoría de

sistemas familiares resulta especialmente útil e importante en estos momentos (Eisdorfer et al. 2003). Los cuidadores familiares esperan que los psiquiatras les permitan expresar sus sentimientos aun cuando consideren que dichos sentimientos son inaceptables. Pueden querer ayuda para combatir la ira dirigida contra el anciano, otros miembros de la familia, los servicios asistenciales o Dios. Estas familias valoran a los psiquiatras que les ofrecen nuevas opciones reestructurando el problema o la situación. Por ejemplo, un cuidador familiar puede buscar el permiso del psiquiatra para no ser un cuidador tan perfecto o ser un cuidador «bastante bueno por ahora». En esas ocasiones, el humor y la compasión del psiquiatra pueden producir un alivio espectacular.

Valoración de la familia de una persona de edad avanzada

Tras una valoración orientada de la familia de una persona de edad avanzada, se les puede derivar a los servicios de la Alzheimer's Association, de asistencia geriátrica pública o privada, de asesoramiento familiar o de personas en la misma situación, de ayuda domiciliaria, de programas de día, de vida asistida, o de asistencia en un hogar para ancianos. Los valores culturales, las expectativas y las ideas acerca de la salud influirán en la forma y el momento en los que las familias se deciden a buscar esas ayudas, así como en su receptividad al tratamiento psiquiátrico familiar. Pinquart y Sorensen (2005) investigaron las diferencias étnicas en los factores estresantes, los recursos y los resultados psicológicos de la asistencia familiar. Estos autores señalaban que se necesitan teorías más concretas para poder explicar algunos de los efectos diferenciales de los grupos de cuidadores de minorías étnicas.

Una de las mejores maneras de hacerse una idea del funcionamiento de una familia consiste en pedirles que describan un día típico. Este tipo de preguntas de respuesta abierta aporta pistas sobre la cantidad de tiempo que el paciente se queda solo y sobre los posibles riesgos para su seguridad. El psiquiatra debe averiguar si el cuidador da a entender que consume más alcohol o fármacos psicoactivos como respuesta al estrés. Los maridos de edad avanzada que cuidan de sus esposas son especialmente propensos a aumentar el consumo de alcohol en respuesta a las necesidades asistenciales.

El psiquiatra debe fomentar y apoyar las actividades positivas, como el ejercicio regular, los estímulos sociales y el apoyo de los familiares lejanos. Un marido que cuida de su esposa puede sentirse frustrado debido a que esta ha perdido el interés por la cocina. La sugerencia de que salgan a comer de vez en cuando a algún restaurante familiar puede ayudarle a conservar su energía y a afrontar mejor las necesidades nutricionales y sociales de la pareja.

A menudo, al preguntar sobre un día típico sale a relucir la ira de la familia hacia la apatía y el retraimiento del paciente, o el desconocimiento de la familia en relación con los temas de seguridad. La familia puede quejarse de que el anciano con problemas cognitivos se muestra cada vez más irritable y celoso de los nietos. Al indagar, podemos descubrir que el abuelo discapacitado se encarga todavía de cuidar a los niños a pesar de sufrir un deterioro importante de su raciocinio o su capacidad funcional.

Conviene valorar también las condiciones del domicilio y el vecindario. Las personas con demencia son presa fácil para las estafas por teléfono y por correo, así como para las personas que llaman a la puerta. Los vecindarios con un alto índice de criminalidad plantean un riesgo añadido. Una persona de edad avanzada que pasa el tiempo en la tienda de la esquina comprando bebidas alcohólicas y cigarrillos puede ser especialmente vulnerable.

El psiquiatra debe plantear preguntas concretas acerca de la salud del cuidador primario. Debe mostrarse alerta ante comentarios casuales, como «estoy bien mientras me pueda llevar a la quimioterapia». Hay que preguntar al cuidador si duerme bien y si le afecta el patrón de sueño del anciano. Muchos cuidadores familiares explican que se sienten frustrados, desbordados, crispados o agotados, pero niegan que tengan depresión, ansiedad o síntomas psiquiátricos. Aunque los psiquiatras saben perfectamente cómo hay que responder inmediatamente a la ira mal controlada o a las amenazas suicidas o de violencia, puede que tengan que indagar con mucha pericia para descubrir los síntomas manifiestos.

Un breve análisis de las relaciones familiares puede sacar a la luz conflictos familiares nuevos o repetitivos que pueden complicar la asistencia. Por ejemplo, una hermana lejana y distanciada puede insistir en que la hermana que vive con su madre está exagerando la necesidad de dependencia de esta última para intentar tomar el control. Si el psiquiatra expone por escrito la necesidad de vigilar constantemente a la madre, puede movilizar la ayuda de la hija lejana o al menos puede tranquilizar a la hija local asegurándole que su vigilancia es lo que realmente necesita su madre. El psiquiatra debe mostrarse alerta ante las noticias de los cuidadores familiares acerca de un agravamiento de sus propios síntomas somáticos o trastornos crónicos que pueden no atribuir al esfuerzo de tener que cuidar del anciano.

También es importante preguntar acerca de otras obligaciones familiares como parte de una valoración eficaz de la familia. Por ejemplo, una hija que ayuda a su madre a cuidar de su padre puede desviar su atención a causa de la ansiedad creciente por un mal negocio de su marido o por la drogadicción de su hijo. Es necesario valorar minuciosamente las expectativas culturales, así como lo que piensa cada miembro de la familia acerca de los recursos

financieros. Cuando se necesitan servicios formales o de pago, las decisiones que adopta la familia se ven condicionadas a menudo por su percepción subjetiva de su propia situación económica más que por el coste objetivo o la posibilidad de acceder a esos servicios. Algunos miembros de la familia pueden estar ahorrando para cuando lleguen tiempos peores, mientras que otros pueden preferir conservar su herencia antes de satisfacer los cuidados que necesita el anciano en esos momentos.

Conviene valorar los puntos fuertes, la capacidad y los objetivos de la familia. Por ejemplo, algunos familiares pueden estar capacitados para afrontar la incontinencia o encargarse de los cuidados terminales del paciente, pero son incapaces de tolerar los comportamientos perjudiciales o los patrones de sueño de la demencia moderada. Las familias que han tenido que afrontar trastornos mentales crónicos o problemas de drogadicción en otros miembros de la familia pueden disponer de estrategias o sistemas de apoyo para hacer frente al problema (como Alcohólicos Anónimos) que les ayudan a adaptarse mejor al cuidado de un anciano discapacitado.

Por último, la valoración debe incluir un análisis de la experiencia familiar precedente y actual en relación con la ayuda de otros miembros de la familia o de los servicios de pago. Entre los aspectos más destacados cabe citar la idoneidad, la calidad, el coste y la posibilidad de depender de esa ayuda. Por ejemplo, si un asistente a domicilio les ha robado o ha faltado alguna vez con anterioridad, la familia se mostrará más reacia a aceptar a otra persona que vaya a ayudarles. Es probable que si la familia ha tenido problemas anteriormente en relación con el cuidado de un anciano se muestre menos dispuesta a pedir ayuda. Si una familia cree que la ayuda que se prestan entre ellos es adecuada, de confianza o suficiente, normalmente se niega a considerar la posibilidad de recurrir a servicios formales.

Selección de las intervenciones para las familias de las personas de edad avanzada

Las familias de personas con demencia necesitan una fuente continua de información fiable, y pueden satisfacer esa necesidad en la Alzheimer's Association (800-272-3900; <http://www.alz.org>) y en el Alzheimer's Disease Education and Referral Center, del National Institute on Aging (800-438-4380; <http://www.nia.nih.gov/alzheimers>).

Se ha comprobado que las intervenciones pluridimensionales ayudan a mejorar los resultados positivos de los cuidadores (Belle et al. 2006). Las intervenciones pluridimensionales más eficaces para los cuidadores familiares son aquellas que hacen hincapié en las estrategias psicológicas y/o de adquisición de habilidades para modificar el

comportamiento, por encima de los enfoques puramente educacionales. Los métodos pluridimensionales más eficaces son flexibles y están adaptados a los factores de riesgo individuales, actúan en los principales momentos de transición o de estrés del proceso asistencial, y se ofrecen en dosis o cantidades suficientes a lo largo del tiempo para poder garantizar unos resultados sostenidos o prolongados. Una combinación de asesoramiento individual y familiar, educación familiar, participación en grupos de apoyo y disponibilidad constante de un gestor de la ayuda permite limitar la carga y la depresión de los cuidadores; atenúa los síntomas perjudiciales del anciano; y fomenta la satisfacción, el bienestar subjetivo y la sensación de eficacia del cuidador (Sorensen et al. 2002). Las intervenciones psicoeducativas y psicoterapéuticas son las que producen los efectos más coherentes a corto plazo sobre todos los resultados cuantificables (Burgio et al. 2003). Aunque los metaanálisis parecen demostrar la eficiencia de estas intervenciones en los cuidadores de pacientes con demencia, los efectos son pequeños y más específicos de determinados dominios que globales (McCurry et al. 2005b). Por ejemplo, un método multimodal razonable para tratar la agitación problemática de un anciano podría incluir el tratamiento de la depresión en el anciano o el cuidador familiar mediante estrategias farmacológicas y de otro tipo; la participación del cuidador familiar en grupos psicoeducacionales, de aprendizaje de habilidades o de apoyo para cuidadores; y la participación del anciano y el cuidador familiar en programas de ejercicio estructurados.

Los métodos no farmacológicos para tratar la depresión en parejas de anciano-cuidador familiar podrían basarse en un incremento de la frecuencia de determinados acontecimientos agradables seleccionados en cada caso (Teri et al. 1997). Una vez que el anciano y su cuidador han identificado las actividades que les resultan más agradables, hay que intentar aumentar la frecuencia y la duración de esas actividades en detrimento de otras actividades cotidianas menos divertidas. Otro estudio reciente sobre intervenciones en parejas ha demostrado que las personas con demencia en fase inicial y sus cuidadores familiares podían participar y beneficiarse de una intervención estructurada que se centraba en una planificación de la asistencia para las necesidades futuras (Whitlatch et al. 2006).

Se debe sopesar la posibilidad de recomendar la asistencia a grupos de apoyo, sin hacer una propaganda excesiva de la participación en ellos. Las investigaciones sobre la participación en grupos de apoyo confirman que estos tienen unos efectos beneficiosos específicos por la similitud de experiencias compartidas, la información a los miembros del grupo, los modelos de afrontamiento y supervivencia, los desahogos expresivos y defensivos, y (para algunos participantes) la

creación de sustitutos familiares o alternativas sociales. De hecho, en los estudios iniciales sobre la participación en grupos de apoyo, se observó que los participantes sabían más acerca de la enfermedad de Alzheimer y los servicios disponibles (aunque dichos participantes no fueran a utilizar necesariamente esa información) y se sentían menos aislados e incomprendidos que los que no participaban en esos grupos. No obstante, los efectos beneficiosos de la participación en grupos de apoyo tienen algunos límites realistas.

Un grupo de apoyo no vale para todos. A menudo, las personas de raza negra no sienten la necesidad de hablar de sus asuntos familiares en presencia de extraños. En un grupo abierto de ayuda mutua con participación rotativa, no todos los participantes se tendrán que enfrentar a los mismos problemas asistenciales. El enfoque exclusivo sobre la enfermedad de Alzheimer como un aspecto más de la vida familiar puede no satisfacer las necesidades de determinadas familias. Algunas familias no pueden asistir a las sesiones regularmente, y algunos grupos no están disponibles en todo momento. Estos factores limitan los efectos beneficiosos de ese tipo de intervención minimalista. Se pueden potenciar los efectos beneficiosos de la participación animando a las familias a que busquen el grupo que mejor se adapte a sus necesidades, y recordándoles que pueden obtener un apoyo social comparable en grupos de los que ya forman parte, como una iglesia, una sinagoga o una organización de jubilados.

Internet puede resultar también bastante útil a la hora de buscar recursos en momentos de transición asistencial. Por ejemplo, si el alojamiento del anciano es un problema, a través de Internet se puede acceder a listas estatales de hogares para ancianos y de centros de asistencia. Existen guías en línea para poder elegir una residencia para ancianos (p. ej., <http://www.medicare.gov/Publications/Pubs/pdf/nursinghome.pdf>; <http://www.medicare.gov/Publications/Pubs/pdf/02174.pdf>). Las oficinas del defensor del pueblo ofrecen además información en línea sobre instituciones locales. También pueden ser de gran ayuda los foros de discusión en línea y los grupos de discusión especializados en la enfermedad de Alzheimer.

Estrategias educacionales con familias de personas de edad avanzada

Muchas familias se sienten demasiado abrumadas durante la primera consulta con el psiquiatra para poder absorber la información o las instrucciones que reciben. Los momentos de educabilidad con las familias coinciden con momentos de crisis por unos síntomas psiquiátricos específicos, como cuando surgen acusaciones de robo dentro de la familia

TABLA 30-1. Mensajes clave para los cuidadores familiares

1. Muéstrese dispuesto a escuchar al anciano, pero entienda que no puede arreglar o hacer todo lo que esa persona pueda querer o necesitar. Sepa que las cosas no serán necesariamente más fáciles, pero que cambiarán y que la experiencia le cambiará a usted para siempre
2. Usted está viviendo una situación que no ha creado, y sus opciones se ven limitadas por unas circunstancias que no puede controlar. Busque aquellas opciones que resulten aceptables por ahora
3. Usted sólo puede hacer lo que parezca mejor en cada momento. Identifique aquello que pueda tolerar y tolere, y después fije los límites y pida refuerzos. Las dudas son inevitables
4. Busque a alguien con el que pueda ser tremendamente sincero, exprese aquellas dudas y sentimientos negativos y siga adelante
5. Resolver los problemas es mucho más fácil que convivir con las soluciones. A los parientes lejanos les resulta muy tentador criticar o hacer conjeturas. Espere siempre lo mejor, pero prepárese para lo peor
6. No siempre es posible comparar la forma en que una persona afronta las cosas con la forma en que otro familiar lo haría si intercambiasen sus posiciones
7. La persona de edad avanzada no está triste o disgustada por lo que usted ha hecho. Depende de los demás sin desearlo. A menudo, las personas enfermas proyectan su frustración hacia los familiares cercanos
8. Considerar qué es lo mejor para su familia implica alcanzar un compromiso entre necesidades, lealtades y obligaciones contrapuestas. Todo el mundo puede conseguir algo de lo que necesita. Piénselo muy bien antes de renunciar a ese trabajo, club o grupo parroquial. Fíjese algunas obligaciones realistas y nunca haga promesas que incluyan las palabras *siempre* o *nunca*
9. Encuentre las maneras de que su pariente de edad avanzada pueda compensarle o ayudarlo. Este tiene necesidad de sentirse útil, valorado y querido
10. Tómese el tiempo que necesite para celebrar las pequeñas victorias cuando las cosas salgan bien

o de infidelidad conyugal, o cuando el anciano pide a su cónyuge que encuentre a su «verdadero» esposo o esposa.

Viene a cuento una metáfora médica. El momento y la «dosificación» de la información pueden favorecer el buen gusto de esa información a la hora de adaptarse a la asistencia del enfermo a lo largo del tiempo. Algunas familias han leído o escuchado informaciones inexactas o parcialmente incorrectas acerca de síntomas que pueden corregirse fácilmente, como los mitos que sostienen que todos los viejos con demencia se convierten en depredadores sexuales. Como en el caso de la farmacoterapia geriátrica, en la educación familiar sobre la demencia se aplica igualmente la máxima de «empezar poco a poco y avanzar lentamente». Si se abruma a las familias con demasiadas recomendaciones terapéuticas o derivaciones, las probabilidades de que aquellas incumplan lo que se les pide son las mismas que se tienen si se cambia de golpe un tratamiento farmacológico múltiple. Finalmente, la información debe presentarse en términos optimistas, como «el tratamiento de su depresión debería tener también efectos positivos sobre el estado de ánimo de su marido» o «muchas familias se sorprenden con su capacidad de resistencia».

La presentación de la información de forma oportuna y dosificada ofrece también la oportunidad de volver a insistir en algunos temas clave. Los mensajes más importantes para los cuidadores familiares, que enumeramos en la [tabla 30-1](#), pueden presentarse a intervalos y en «dosis» dependiendo de la frecuencia de los contactos con la familia, de las necesidades de información de la familia y de la capacidad de comprensión de esta.

Respuesta a las familias a lo largo de un proceso de deterioro progresivo

Durante el proceso de evolución de una demencia, los cuidadores familiares no son sólo las personas que buscan información, sino también los gestores de la asistencia, los defensores del consumidor, los sustitutos a la hora de tomar decisiones y los proveedores de la asistencia sanitaria. Ya es bastante difícil desempeñar estas funciones tan complejas, y es más difícil todavía si el cuidador familiar se siente abrumado por una sobrecarga de obligaciones. Se puede valorar mejor la vulnerabilidad de un cuidador pidiendo a los miembros de la familia que autoevalúen sus puntos de presión o los signos de sobrecarga creciente del cuidador ([Kaufer et al. 1998](#)).

Las alarmas clínicas pueden indicar un peligro inminente como consecuencia de la precaria salud del cuidador. Algunos comentarios del cuidador pueden representar pistas muy claras, como «después de sufrir mi último derrame», «antes de que él destrozara el coche» o «a veces tengo ganas de dejarle que se marche lejos». Evidentemente, está justificado que sigamos estas pistas con los protocolos clínicos convencionales.

Hay otros temas que afloran al trabajar con las familias de ancianos moderadamente discapacitados. Es frecuente que el cuidador y el anciano se sientan aislados debido a que los amigos se alejan a causa de los problemas de conducta o de la necesidad de vigilar constantemente al anciano. Conviene recordar a las familias que la vulnerabilidad no vuelve a los ancianos más agradecidos

o adorables, y que la claustrofobia entre los ancianos y los cuidadores familiares que viven juntos representa una amenaza real para la salud mental y la seguridad. Las familias son especialmente sensibles a los ancianos que confunden o se equivocan con las identidades de los familiares, o que sugieren que los miembros de su familia son unos impostores. Se puede sugerir a los cuidadores familiares que digan cosas como «intentaré hacerlo como lo haría tu madre», que pueden ayudarles a comprender y a responder a acusaciones de este tipo.

Hay que advertir a los miembros de la familia que no deben abandonar aquellas actividades que les gustan; los compromisos sociales tienen efectos muy positivos sobre la salud mental a cualquier edad, y se ha comprobado que el mantenimiento de la fe o una comunidad religiosa también repercute positivamente en los ancianos y los cuidadores familiares. Algunas válvulas de escape, como los deportes, las artes o el voluntariado, pueden ayudar a los familiares a afrontar la frustración y la ira. La oración, la meditación, el ejercicio, el masaje y el yoga, combinados con el tratamiento activo de la depresión o la ansiedad, son todos muy recomendables desde el punto de vista terapéutico. Se puede proponer a la familia que el anciano acuda a un centro de día a modo de estímulo social para él y como una estrategia para reducir el estrés para el cuidador familiar (Zarit et al. 1998).

Ayuda a las familias a la hora de valorar la capacidad de las personas de edad avanzada

Muchas familias recurren a psiquiatras para valorar la capacidad de las personas de edad avanzada para razonar y tomar decisiones, ya sea para manejar dinero, tomar decisiones sobre la salud, vivir solos o conducir.

Los problemas del manejo del dinero y las decisiones sobre el cuidado de la salud deben abordarse después de establecer el diagnóstico para que los pacientes tengan tiempo para elegir a un sustituto. A menudo las familias consultan al psiquiatra cuando surge algún conflicto familiar a causa de la elección de un sustituto por parte del paciente o por la forma en que dicho sustituto maneja el dinero del anciano. Las dudas sobre si el paciente tenía suficiente capacidad en el momento de redactar su voluntad o conceder un poder notarial pueden ser motivo de confrontación sin relación con el tratamiento de la familia.

El trabajo en relación con la capacidad de las familias debe efectuarse lo antes posible y con un enfoque preventivo. Conviene que algún miembro de la familia se asegure de que se pagan las facturas. Para ello se puede conseguir una mayor o menor implicación por parte del

paciente, desde decidir qué facturas se pagan hasta firmar talones bancarios.

Valoración y limitaciones de la conducción de vehículos

Se puede pedir a las familias que valoren si el paciente es capaz de conducir un vehículo basándose en observaciones sobre su forma de conducir, teniendo siempre presente que la demencia altera el raciocinio, el tiempo de reacción y la capacidad para solucionar problemas. La valoración psiquiátrica del paciente, junto con las observaciones de la familia, nos indican en qué casos deberá limitarse la conducción de vehículos. Desgraciadamente, para cuando se confirma el declive de la capacidad de conducción, muchos pacientes ya no pueden dar explicaciones o valorar su seguridad al volante. Informes anónimos a la Dirección de Tráfico pueden obligar al paciente a pasar las pruebas pertinentes o causar la retirada del permiso de conducir, aunque la pérdida del permiso no suele detener a un anciano demente con determinación.

La conducción de vehículos es uno de los campos en los que hay que alentar y preparar a la familia para que valore la capacidad del anciano a lo largo del tiempo. Los signos que se enumeran en la [tabla 30-2](#) pueden servir de guía para las observaciones de los familiares y los informes al psiquiatra.

Los psiquiatras pueden recomendar algunas formas para restringir la conducción de vehículos, por ejemplo:

- Se puede suavizar una prescripción que impida al paciente conducir incluyendo alguna indicación como «hasta el final de su tratamiento». El psiquiatra puede aprovecharse de la falta de memoria del paciente. Sin embargo, se sabe de pacientes que siguen conduciendo y hacen comentarios como «ese doctor no tiene ni idea».
- A veces se pueden limar las llaves del paciente, sustituirlas por otra llave, quitar la tapa del distribuidor o tomar alguna otra medida que inutilice el coche para evitar que el paciente tenga que hacer frente a la pérdida de su capacidad. Sin embargo, hay pacientes que arreglan el coche, sustituyen las llaves o incluso compran un vehículo nuevo mientras el viejo está «en el taller».
- Se puede vender el coche, moverlo a un lugar que no conozca el paciente o inmovilizarlo sobre unos bloques. La familia de un taxista puso el taxi sobre unos bloques en el patio trasero para que el paciente pudiera recordar que estaba averiado.
- La familia puede buscar también soluciones que limiten la necesidad de conducir: servicios de entrega a domicilio, furgonetas para la tercera edad u ofertas de excursiones periódicas a la iglesia o para hacer visitas. Algunas familias consideran que les compensa utilizar un taxi.

TABLA 30-2. Signos de declive en la capacidad para conducir vehículos

Señalización incorrecta
Problemas al efectuar giros
Incorporarse al carril incorrecto
Confundirse a la hora de tomar una salida
Aparcar en lugares inapropiados
Conducir a velocidades inapropiadas
Respuesta tardía a situaciones imprevistas
Imposibilidad de prever situaciones peligrosas
Raspones o abolladuras en el coche o el garaje
Perderse en lugares conocidos
Llegar demasiado tarde cuando hay que recorrer una distancia muy corta
Recibir multas de tráfico, o advertencias por casi cometer infracciones
Confundir el freno con el acelerador
Detenerse en medio de tráfico sin una razón aparente

Preguntas acerca de la capacidad para vivir solo

Algunas familias pueden tomar medidas extremas para mantener a un anciano demente dentro del entorno familiar, permitiéndoles un cierto grado de autonomía y la posibilidad de mantener la seguridad temporalmente. Además de valorar la capacidad auditiva, el raciocinio, el deterioro funcional y la capacidad de tomar decisiones del paciente, el psiquiatra puede sugerir a sus familiares que consideren las siguientes cuestiones:

- ¿Puede la persona demente usar el teléfono para pedir ayuda a un familiar o llamar al 112? ¿Responde de forma inadecuada a las teleoperadoras? ¿Han empezado a enviarles paquetes misteriosos o facturas por objetos inusuales? ¿Llama el paciente cada pocos minutos a la policía o al mismo familiar a su trabajo o a su casa?
- ¿Puede el familiar demente ir hasta la tienda o acudir a sus actividades regulares? ¿Compra determinados artículos en cantidades excesivas o demasiado pequeñas?
- ¿Puede el paciente manejar dinero y pagar facturas? Y si no es así, ¿está dispuesto a que otros lo hagan por él?
- ¿Puede tomar sus medicinas correctamente, a la hora correcta y en la dosis correcta? ¿Se automedica o corre el riesgo de tomar una sobredosis de fármacos innecesarios?
- ¿Se baña, se cambia de ropa y se viste de acuerdo con el tiempo que hace en cada momento?
- ¿Sale de casa por la noche o acude sin compañía a zonas peligrosas? ¿Deja entrar a personas extrañas, o

compra o contribuye a causas dudosas tras recibir visitas en casa?

- ¿Tiene problemas para colocar el cuerpo al utilizar el cuarto de baño, u orina en papeleras o en la calle?
- ¿Sufre caídas o se pierde al deambular fuera de las zonas de seguridad?
- ¿Se han producido cambios importantes en su apetito, peso, sueño, aspecto externo o hábitos alimentarios?
- ¿Se puede disponer fácilmente de vigilancia discreta por parte de vecinos, amigos o familiares?

Esta última pregunta acerca de la vigilancia discreta tiene una importancia crucial. Las personas con demencia moderada pueden vivir solas sin problemas si mantienen un contacto regular o pueden estar vigilados o controlados por vecinos o familiares. Las necesidades ambientales varían considerablemente y deben valorarse siempre junto con las variables relativas al paciente.

La familia y el internamiento de la persona de edad avanzada

El estrés de la familia no sólo no cesa a las puertas de la residencia para ancianos, sino que hay muchas pruebas que demuestran que las familias experimentan la mayor carga, ansiedad y conflicto inmediatamente antes y después de internar al anciano en una residencia. Los miembros de la familia pueden recurrir al psiquiatra para afrontar la culpa, el duelo y a menudo la ira que experimentan hacia la residencia, el sistema de reembolso y los demás miembros de la familia. Muchas familias se sienten frustradas por la falta de tratamiento médico o psiquiátrico para los ancianos internados en residencias. Hay que animar a las familias a que colaboren con el centro y el defensor del paciente al mismo tiempo que afrontan sus síntomas afectivos, de ansiedad y de duelo.

Conclusión

El trabajo con las familias de las personas de edad avanzada tiene que ver con la adaptación a los cambios y las pérdidas. Una parte importante del tratamiento psiquiátrico de las familias consiste en ayudarlas a modificar sus expectativas en relación con la nueva situación de dependencia y a aprender a perdonarse ellos mismos y a los demás por las dudas y los errores inevitables. El trabajo interdisciplinario y de equipo con la Alzheimer's Association o con enfermeras y asistentes sociales representan los modelos más eficaces y eficientes de ayuda psiquiátrica a las familias de las personas de edad avanzada. A menudo, tan necesaria como el tratamiento de los síntomas o síndromes psiquiátricos del anciano o los familiares es una educación «oportuna

y dosificada» del paciente y su familia. Las familias esperan que los psiquiatras traten activamente y vigilen los síntomas psiquiátricos, les tranquilicen al respecto, interpreten la información y se encarguen de derivar a paciente. Por otra parte, siempre conviene reconocer las pérdidas y la contribución a la asistencia del paciente por parte de cada uno de los miembros de la familia, aconsejar a los cuidadores que se cuiden ellos también, perdonarles por los inevitables errores, y apoyarles a la hora de tomar decisiones, especialmente durante las transiciones en la asistencia o durante la asistencia a enfermos terminales.

Puntos clave

- El tratamiento psiquiátrico de las familias ayuda a estas a modificar sus expectativas acerca de la nueva dependencia de su familiar y a aprender a perdonarse y perdonar a otros por las inevitables dudas y equivocaciones.
- El trabajo interdisciplinario y de equipo con la Alzheimer's Association o con enfermeras y asistentes sociales representan los modelos más eficaces y eficientes de ayuda psiquiátrica a las familias de las personas de edad avanzada.
- Los psiquiatras deben tratar activamente y vigilar los síntomas psiquiátricos de los cuidadores familiares, establecer unas expectativas razonables y ofrecer a las familias información sobre los posibles resultados del tratamiento.
- Conviene reconocer las pérdidas de los cuidadores familiares y su contribución a la asistencia del paciente. También es importante animarles a que se cuiden también ellos mismos y ofrecerles asesoramiento experto a la hora de tomar decisiones durante las transiciones en la asistencia.

Bibliografía

- Belle SH, Burgio L, Burns R, et al: Enhancing the quality of life of dementia caregivers from different ethnic or racial groups: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 145:727–738, 2006
- Brodsky H, Luscombe G: Psychological morbidity in caregivers is associated with depression in patients with dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1:62–70, 1998
- Burgio L, Stevens A, Guy D, et al: Impact of two psychosocial interventions on white and African-American family caregivers of individuals with dementia. *Gerontologist* 43:568–579, 2003
- Burton LC, Newsom JT, Schulz R, et al: Preventive health behaviors among spousal caregivers. *Prev Med* 26:162–169, 1997
- Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, et al: Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 295: 2148–2157, 2006
- Coon DW, Thompson L, Steffen A, et al: Anger and depression management: psychoeducational skill training intervention for women caregivers of a relative with dementia. *Gerontologist* 43:678–689, 2003
- Derence K: Dementia-specific respite: the key to effective caregiver support. *N C Med J* 66:48–51, 2005
- Eisdorfer C, Czaja SJ, Loewenstein DA, et al: The effect of a family therapy and technology-based intervention on caregiver depression. *Gerontologist* 43:521–531, 2003
- Fortinsky RH, Kercher K, Burant CJ: Measurement and correlates of family caregiver self-efficacy for managing dementia. *Aging Ment Health* 6:153–160, 2002a
- Fortinsky RH, Unson CG, Garcia RI: Helping family caregivers by linking primary care physicians with community-based dementia care services. *Dementia* 1:227–240, 2002b
- Fulmer T, Paveza G, Van de Weerd C, et al: Dyadic vulnerability and risk profiling for elder neglect. *Gerontologist* 45:525–534, 2005
- Gallagher-Thompson D, Coon DW: Evidence-based psychological treatments for distress in family caregivers of older adults. *Psychol Aging* 22:37–51, 2007
- Gitlin LN, Reever K, Dennis MP, et al: Enhancing quality of life of families who use adult day services: short-and long-term effects of the Adult Day Services Plus Program. *Gerontologist* 46: 630–639, 2006
- Gwyther LP: Family issues in dementia: finding a new normal. *Neurol Clin* 18:993–1010, 2000
- Gwyther LP: Family care and Alzheimer's disease: What do we know? What can we do? *N C Med J* 66:39–44, 2005
- Hepburn K, Lewis M, Tornatore J, et al: The Savvy Caregiver program: the demonstrated effectiveness of a transportable dementia caregiver psychoeducation program. *J Gerontol Nurs* 33:30–36, 2007
- Hughes SL, Giobbe-Hurder A, Weaver FM, et al: Relationships between caregiver burden and health-related quality of life. *Gerontologist* 39:534–545, 1999
- Kaufman DI, Cummings JL, Christine D, et al: Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *J Am Geriatr Soc* 46:210–215, 1998
- King AC, Brassington G: Enhancing physical and psychological functioning in older family caregivers: the role of regular physical activity. *Ann Behav Med* 19:91–100, 1997
- Langa KM, Chernew ME, Kabeto MU, et al: National estimates of the quantity and cost of informal caregiving for the elderly with dementia. *J Gen Intern Med* 16:770–776, 2001
- Lyketsos CG, Steinberg M, Tschann JT, et al: Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry* 157:708–714, 2000
- McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, et al: Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 53:793–802, 2005a
- McCurry SM, Logsdon R, Gibbons LE: Training community consultants to help family members improve dementia care: a randomized controlled trial. *Gerontologist* 45:802–811, 2005b
- Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, et al: A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 276:1725–1731, 1996

- Mittelman MS, Roth DL, Haley WE, et al: Effects of a caregiver intervention on negative caregiver appraisals of behavior problems in patients with Alzheimer's disease: results of a randomized trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 59:P27-P34, 2004
- Mittelman MS, Roth DL, Clay OJ, et al: Preserving health of Alzheimer caregivers: impact of a spouse caregiver intervention. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:780-789, 2007
- Olin JT, Schneider LS, Katz IR, et al: Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:125-128, 2002
- Ostwald SK, Hepburn KW, Caron W, et al: Reducing caregiver burden: a randomized psychoeducational intervention for caregivers of persons with dementia. *Gerontologist* 39:299-309, 1999
- Pillemer K, Suitor JJ: "It takes one to help one": effects of similar others on the well-being of caregivers. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 51:S250-S257, 1996
- Pinquart M, Sorensen S: Ethnic differences in stressors, resources, and psychological outcomes of family caregiving: a metaanalysis. *Gerontologist* 45:90-106, 2005
- Pinquart M, Sorensen S: Gender differences in caregiver stressors, social resources, and health: an updated meta-analysis. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 61:P33-P45, 2006a
- Pinquart M, Sorensen S: Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are the effects? *Int Psychogeriatr* 18:577-595, 2006b
- Rabins PV, Lyketsos C, Steele C: *Practical Dementia Care*. Oxford, UK, Oxford University Press, 2006
- Schulz R, Beach SR: Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA* 282:2215-2219, 1999
- Sorensen S, Pinquart M, Duberstein P, et al: How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. *Gerontologist* 42:356-372, 2002
- Spangenberg KB, Wagner MT, Hendrix S, et al: Firearm presence in households of patients with Alzheimer's disease and other dementias. *J Am Geriatr Soc* 47:1183-1186, 1999
- Teri L, Logsdon RG, Uomoto J, et al: Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 52:P159-P166, 1997
- Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, et al: Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 290:2015-2022, 2003
- Tierney MC, Charles J, Naglie G, et al: Risk factors for harm in cognitively impaired seniors who live alone: a prospective study. *J Am Geriatr Soc* 52:1435-1441, 2004
- Tractenberg RE, Weiner ME, Thal LJ: Estimating the prevalence of agitation in community-dwelling persons with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 14:11-18, 2002
- Whitlatch CJ, Judge K, Zarit SH, et al: Dyadic intervention for family caregivers and care receivers in early stage dementia. *Gerontologist* 46:688-694, 2006
- Yaffe K, Fox P, Newcomer R, et al: Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA* 287:2090-2097, 2002
- Yates ME, Tennstedt S, Chang BH: Contributors to and mediators of psychological well-being for informal caregivers. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 54:P12-P22, 1999
- Zarit SH, Stephens MA, Townsend A, et al: Stress reduction for family caregivers: effects of adult day care use. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 53:S267-S277, 1998

Lecturas recomendadas

- Belle SH, Burzio L, Burns R, et al: Enhancing the quality of life of dementia caregivers from different ethnic or racial groups: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 145:727-738, 2006
- Gallagher-Thompson D, Coon DW: Evidence-based psychological treatments for distress in family caregivers of older adults. *Psychol Aging* 22:37-51, 2007
- Mittelman MS, Roth DL, Clay OJ, et al: Preserving health of Alzheimer caregivers: impact of a spouse caregiver intervention. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:780-789, 2007
- Pinquart M, Sorensen S: Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are the effects? *Int Psychogeriatr* 18:577-595, 2006
- Rabins PV, Lyketsos C, Steele C: *Practical Dementia Care*. Oxford, UK, Oxford University Press, 2006

CAPÍTULO 32

CONTINUIDAD DE LA ASISTENCIA A LARGO PLAZO

MOVIMIENTO HACIA LA COMUNIDAD

GEORGE L. MADDOX, PH.D.
ELISE J. BOLDA, M.S.P.H., PH.D.

En EE. UU., el debate entre analistas de políticas asistenciales, proveedores asistenciales y consumidores sobre el papel que debe desempeñar la comunidad en la asistencia crónica a largo plazo ha cambiado de manera significativa en los últimos 20 años. Este cambio se ha debido entre otras cosas a que cada vez es más perceptible el grave desequilibrio entre el modelo médico de asistencia hospitalaria que predomina en la actualidad y la necesidad cada vez más evidente de una asistencia más eficaz para los trastornos crónicos fuera del ámbito hospitalario. Este desequilibrio ha quedado perfectamente ilustrado en un informe del Institute of Medicine de la National Academy of Sciences, *Crossing the Quality Chasm: A Health System for the 21st Century* (Institute of Medicine 2001), que hace hincapié en la importancia de la asistencia multidisciplinaria en el seno de la comunidad, así como en la necesaria implicación de los pacientes en ese tipo de asistencia. Cada vez es más necesario (y deseable, debido al envejecimiento de la población) que la sociedad se implique en el cuidado de los enfermos. En los últimos años, las políticas federales para reformar la asistencia a largo plazo han transferido a los estados y las comunidades una mayor responsabilidad en relación con la prestación de esa asistencia. Lo que nos interesa a nosotros es la forma en que esta transferencia de la política de asistencia a largo plazo, que comenzó como una necesidad, se ha convertido en una oportunidad para la innovación.

Ya en 1980, James Fries supo prever la importancia de la asistencia comunitaria multidisciplinaria al alegar de forma muy persuasiva que las características demográficas de la población geriátrica de EE. UU. estaban cambiando. Aunque era evidente que la población estaba envejeciendo, las pruebas indicaban que, aparentemente, se estaba retrasando el comienzo de la patología crónica discapacitante, debido en parte a diferentes intervenciones sociales, psicológicas y biomédicas con resultados positivos. El autor predijo con exactitud que estos cambios epidemiológicos tendrían repercusiones que obligarían a utilizar formas no institucionales de asistencia para los trastornos crónicos, y a recurrir con mayor frecuencia a la asistencia preventiva en la comunidad. Aunque hace 30 años estas conclusiones eran sólo suposiciones bien fundamentadas, las pruebas han acabado confirmando (Fries 2001). (Para tener una ilustración *on line* de las consecuencias prácticas de las teorías de Fries en relación con la asistencia sanitaria de una población cada vez más vieja, v. <http://healthproject.stanford.edu>.)

Pruebas concluyentes indican igualmente que la discapacidad que obligaba a internar a los ancianos en algún centro ha ido disminuyendo en la población norteamericana a un ritmo aproximado del 1% anual en las últimas décadas (Cutler 2001). Y en el último decenio el índice de ocupación de las plazas disponibles en residencias geriátricas ha seguido descendiendo conforme han ido apareciendo otras formas alternativas de asistencia de apoyo en el seno de la comunidad (Smith 2003).

Las necesidades previsibles de asistencia a largo plazo de una población cada vez más vieja han modificado el debate entre los analistas políticos y los responsables de la sanidad en relación con la asistencia en el seno de la comunidad. Como suele suceder en el origen de las políticas públicas en relación con los servicios sociales, las decisiones de los tribunales han establecido una serie de alternativas comunitarias a la asistencia institucional. Abogados de personas discapacitadas de todas las edades se unieron para conseguir, en 1990, que se aprobara la Americans With Disabilities Act, que facilita el acceso a las plazas y los servicios públicos (Vachon 2001); y el Tribunal Supremo declaró como parte de la sentencia *Olmstead* (1999) que se deben ofrecer servicios con financiación pública en las condiciones menos restrictivas (Fox-Grade et al. 2008). Estas decisiones judiciales supusieron la culminación a más de 3 décadas de interés y debates renovados en relación con el protagonismo federal en las políticas de bienestar social y el papel más apropiado que deben desempeñar los estados. A lo largo de estos años se había producido un proceso de transferencia de la capacidad para tomar decisiones (especialmente en lo que concierne a las políticas de bienestar social) con el que se pretendía otorgar a los estados mayor responsabilidad para financiar y regular los servicios de salud y bienestar (Caro y Morris 2002). Todavía están por ver las repercusiones de la transferencia de las políticas sanitarias y de bienestar para otorgar mayor responsabilidad a los estados, así como de la Americans With Disabilities Act y de la sentencia *Olmstead*. Cuando menos, muchos estados están esmerándose para certificar que intentan cumplir las resoluciones. También hay indicios de que en algunos estados la responsabilidad de rediseñar y hacerse cargo de la asistencia a largo plazo ha supuesto una oportunidad para la innovación. A continuación presentamos algunos casos que ilustran perfectamente esas innovaciones en la asistencia comunitaria.

Nuevas políticas de asistencia a largo plazo en EE. UU.: arreglárselas como se pueda

Los historiadores han documentado las dificultades que existen para lograr y adaptar unas políticas asistenciales eficaces en las sociedades democráticas. Las preferencias del público por la asistencia y las personas que prestan estos servicios, el lugar en que se prestan y los costes de la prestación varían y cambian. Las circunstancias políticas cambian. No existen pruebas concluyentes que demuestren que hay una única manera válida para diseñar un sistema asistencial asequible y eficaz. Esta observación tan pesimista ha llevado a algunos analistas de las políticas asistenciales a sugerir, a pesar del riesgo de fragmentar el proceso político, que el pragmatismo político (o, como se dice a veces, «arreglárselas como se pueda») puede ser la mejor estrategia en las

circunstancias rápidamente cambiantes de las sociedades democráticas con unos valores complejos y a veces contradictorios. Aunque lo de «arreglárselas» puede sugerir una falta de seriedad, en realidad sucede casi lo contrario (Lindblom 1959). Los teóricos de la organización saben que no existe una sola forma correcta para estructurar organizaciones eficaces y sostenibles; el éxito del diseño y la ejecución de las políticas depende sustancialmente del conocimiento de las circunstancias sociales cambiantes y de un liderazgo que compagine de un modo realista las políticas públicas y las necesidades, los valores y los recursos cambiantes (Mitchell y Shortell 2000; von Bertalanffy 1968). Las maravillosas teorías sobre lo que deberían hacer las políticas para producir los resultados públicos deseados tienden a ceder ante las «investigaciones fundadas» (Glaser 1998) que se centran no sólo en el modo en que se formula la política pública, sino también en las posibilidades reales de ponerla en práctica (Pressman y Wildavsky 1984). Por ejemplo, en 1948 se creó en Gran Bretaña el National Health Service (NHS), relativamente barato pero eficaz, que se mantuvo relativamente estable hasta los años noventa, momento en el que un gobierno conservador propuso dedicar más atención a la asistencia primaria y potenció la privatización del sistema. De hecho, el gobierno laborista que sucedió al anterior, y que había prometido oponerse a esos cambios, no pudo cumplir su promesa (Maddox 1971, 1999). En un primer momento, la política de asistencia a largo plazo del NHS reservó algunas camas de hospital para «estancias prolongadas» y desarrolló camas domiciliarias en el seno de la comunidad atendidas por médicos generales y enfermeras que hacían visitas a domicilio. En los últimos años, Gran Bretaña (a diferencia de otros países de la Unión Europea) ha permitido cada vez más la creación de residencias para ancianos en el sector privado (Maddox 1992). Por el contrario, en EE. UU. la política de asistencia a largo plazo quedó englobada en la legislación de Medicare/Medicaid de 1965, que autorizaba una asistencia posthospitalaria limitada dentro de Medicare pero financiaba la asistencia en residencias geriátricas para los indigentes cubiertos por Medicaid. De hecho, Medicaid fomentó y financió el desarrollo de una importante industria de residencias geriátricas en el sector privado. En las últimas décadas, la política federal de traspaso de competencias que concede mayor autoridad a estados y comunidades para asignar fondos para la asistencia a largo plazo ha favorecido la creación y asignación de fondos no federales para la asistencia comunitaria y domiciliaria y otras fuentes alternativas de alojamiento asistido en el sector privado (Maddox 2001; Smith 2003). Aunque éstas eran unas propuestas positivas, las residencias geriátricas (y la presunción errónea de que Medicare cubriría su uso) siguieron siendo la imagen dominante de la asistencia a largo plazo en EE. UU. Esa imagen está cambiando actualmente.

Como Theodore Marmor (2000) alegaba en su informe original y en informes posteriores sobre la creación de Medicare y Medicaid en 1965, la legislación que lo permitió

constituía una creación política maravillosamente compleja. Los partidarios de los servicios asistenciales basados en la comunidad y respaldados por fondos públicos tuvieron que enfrentarse no sólo a los intereses médicos y hospitalarios, sino también (y quizás mucho más desalentadores) a una serie de valores muy arraigados en la sociedad que favorecían la asistencia sanitaria personal en el sector privado y la responsabilidad personal sobre dicha asistencia (Maddox 1992). El resultado inicial de esta contienda política tan compleja fue la decisión de aportar dinero público a empresarios del sector privado para que crearan, literalmente, lo que hoy se considera un sistema de residencias geriátricas parecidas a hospitales cuyas instalaciones se describen en términos de número de camas ocupadas por pacientes, y que están atendidas por directores médicos, personal de enfermería y sus diferentes ayudantes. Se calcula que el sector de las residencias geriátricas privadas ofrece actualmente 1.700.000 camas, con una tasa de ocupación del 83% y unos costes anuales de 115.000 millones de dólares. El 58% de los costes anuales es sufragado con fondos federales, fundamentalmente por Medicaid (44%) (National Center for Health Statistics 2006). Aunque las residencias geriátricas siguen siendo los principales proveedores de asistencia institucional a largo plazo, han seguido aumentando las formas de asistencia alternativas (en concreto distintas formas de asistencia residencial no médica, como el alojamiento asistido y la asistencia comunitaria y domiciliaria) conforme ha ido creciendo el interés por reinventar la asistencia a largo plazo (Maddox 2001; Smith 2003).

En un primer momento, los servicios prestados por Medicare estaban orientados predominantemente a las personas de edad avanzada, como demostraba la aceptación casi universal de los 65 años como la edad para poder ser atendido. Sin embargo, no existía ninguna intención de prolongar la asistencia a largo plazo financiada por Medicare más allá de la asistencia postoperatoria limitada en residencias geriátricas. Se autorizó a Medicaid a que pagara por la asistencia en las residencias geriátricas y, dado que ya ha madurado el «nuevo federalismo» (que hace hincapié en la cooperación entre los gobiernos federal y estatal), disponen de más recursos para la asistencia comunitaria y domiciliaria. En 1970 Medicaid asignó muy poco dinero a la asistencia domiciliaria y comunitaria (ADC). En 2004 el dinero asignado a ese tipo de asistencia equivalía a la mitad de la partida asignada para la asistencia institucional a largo plazo.

La política federal de asistencia a largo plazo ha cambiado con lentitud. Comenzando por la transferencia de la responsabilidad de la asistencia a largo plazo del gobierno federal a los estados a mediados de los años ochenta, el interés federal se centró en la contención del gasto. Probablemente, el ejemplo más destacable de innovación de la política federal en relación con la asistencia a largo plazo es la modificación de Medicaid durante la Administración Reagan para exonerarles de la

ADC. Esta disposición permitió a los estados buscar exenciones mediante la creación de opciones domiciliarias y comunitarias para los beneficiarios ancianos y discapacitados que, en caso contrario, habrían tenido que ser atendidos en residencias geriátricas. Para conseguir la aprobación federal de esas exenciones, los estados tenían que documentar que los gastos de Medicaid serían menores que los que se producirían si la asistencia corriera a cargo de las residencias geriátricas. Debido al empuje de la ADC y al aumento continuado de los gastos estatales, los años noventa fueron una época de innovación creciente en la política estatal de asistencia a largo plazo, ya que en muchos estados optaron por no esperar a más innovación federal (Goldsmith y Eggers 2002). La articulación del papel crucial desempeñado por estados y comunidades en la política de asistencia a largo plazo empezó a evolucionar de forma más sistemática a partir del año 2000, como demostraba la agenda de asistencia a largo plazo anunciada en octubre de 2004 por el Presidente de la National Governors Association, a través del documento «A Lifetime of Health and Dignity: Confronting Long-Term Care Challenges in America» (National Governors Association 2003).

Asistencia comunitaria: una nueva dinámica

Si uno se fija exclusivamente (y de forma pesimista) en las lagunas tan notables que existen en la disponibilidad y el acceso de los servicios de asistencia a largo plazo a causa de décadas de fragmentación de la asistencia federal a largo plazo y de las políticas de financiación enfocadas fundamentalmente a la contención del gasto, observará, no obstante, que se está dando paso a una nueva dinámica orientada a reinventar la asistencia a largo plazo. Cada vez son más claras las alternativas innovadoras al enfoque dominante inicial de Medicare y Medicaid en relación con la medicina, los hospitales y las residencias geriátricas (Smith 2003). El nuevo enfoque está orientado a coordinar los recursos y los servicios sanitarios y sociales en el seno de la comunidad.

La transferencia de la política y el «nuevo federalismo», que fomentaba una mayor responsabilidad estatal y comunitaria en relación con los recursos y servicios sanitarios y sociales, se han convertido en una excusa y un aliento para explorar formas alternativas de reinventar la asistencia a largo plazo. La nueva dinámica anima a las comunidades a explorar nuevas vías para reinventar la asistencia a largo plazo y conseguir que resulte asequible, accesible y eficaz para las personas de edad avanzada. El nuevo diálogo se centra en la creación, en el seno de las comunidades, de una sensación sostenible de eficacia social para que las personas de edad avanzada puedan envejecer en su hogar.

El interés por reinventar la asistencia comunitaria a largo plazo conlleva la convergencia de nuevos razonamientos desde muchas perspectivas. Por ejemplo, se ha podido observar un

sentimiento creciente de atribución de poderes y eficacia personal entre los consumidores de servicios sanitarios y sociales, y estos cambios se han acompañado de una sensación cada vez mayor de eficacia colectiva a la hora de resolver problemas (Bandura 1997; Kiwachi y Berkman 2000; Maddox 2001; Schultz et al. 1998). Las comunidades se muestran cada vez más interesadas por las iniciativas locales para conseguir ser más habitables para las personas de edad avanzada.

Sin embargo, el traspaso a la comunidad de la responsabilidad para la asignación de recursos y servicios sanitarios y sociales no está exento de riesgos. Los analistas políticos han observado, por ejemplo, que el traspaso de competencias conlleva el riesgo de una distribución desigual de los recursos entre distritos políticos y poblaciones, y de que ese riesgo se transfiera de la sociedad a los individuos (Hacker 2007). Conviene tener presentes estos inconvenientes al leer los siguientes ejemplos de transferencia de la asistencia geriátrica a largo plazo a la comunidad, que ponen de manifiesto los aspectos positivos de una mayor implicación de la comunidad en una asistencia geriátrica a largo plazo innovadora, accesible y sostenible.

En las seis iniciativas que proponemos en este capítulo como ejemplo de innovaciones notables en la asistencia comunitaria a largo plazo (hospicio, asistencia crónica, asistencia dirigida al consumidor, alojamiento asistido, iniciativas psiquiátricas comunitarias, y asociaciones de colaboración para personas de edad avanzada) se puede apreciar la importancia de un sentimiento de eficacia colectiva y el interés actual por iniciar y mantener una asistencia a largo plazo innovadora. Todas estas innovaciones representan proyectos en marcha que ilustran la asistencia innovadora de los ancianos en las comunidades. Junto a una breve descripción de cada innovación incluimos una serie de referencias esenciales sobre trabajos relevantes que facilitarán la búsqueda de más información.

Seis innovaciones ilustrativas en la asistencia a largo plazo basada en la comunidad

Hospicio

El hospicio es una forma muy antigua de asistencia comunitaria para las personas moribundas y sus familias que resurgió en la era moderna con la creación del St. Christopher's Hospice en las afueras de Londres en 1967. La idea saltó a EE. UU. en los años setenta, pero con una diferencia (Mor y Allen 2001). Mientras que el hospicio inglés era una comunidad asistencial para moribundos dentro de los muros de un centro, la versión americana se decantaba por la asistencia a domicilio, o un «hospicio sin muros». Los hospicios no recibieron ayuda financiera federal hasta los años ochenta. La

mala calidad de la asistencia en la tercera edad ha quedado ampliamente documentada, especialmente en hospitales y residencias geriátricas (Field y Cassel 1997; Meier y Morrison 1999). La revisión del Institute of Medicine publicada por Field y Cassel demuestra el abandono generalizado de los pacientes moribundos y sus familias en las salas de hospital, en las residencias para ancianos y en la educación médica. La manifiesta insuficiencia de la asistencia en la tercera edad en los centros hospitalarios, la decepción por la promesa incumplida de una medicina curativa, y una nueva sensibilidad hacia la posibilidad de conseguir una mejor asistencia en la tercera edad, se han combinado para fomentar en los hospicios una nueva filosofía en relación con los cuidados en la tercera edad en el seno de la comunidad. Esta filosofía hace hincapié en la importancia de desarrollar y mantener un entorno parecido al domiciliario para los cuidados terminales, el control del dolor, la supresión de intervenciones médicas quirúrgicas de alta tecnología características de los hospitales, y el apoyo emocional a los moribundos y sus familiares.

La asistencia en los hospicios va dirigida a potenciar un sentimiento de eficacia personal entre las personas y de eficacia colectiva en las familias para intentar que la mayor parte de la transición final de un paciente terminal se desarrolle en un entorno mínimamente medicalizado, y con la promesa de una garantía colectiva de que se podrá disponer de apoyo social y emocional. Por definición, no se puede disponer de las intervenciones de alta tecnología para prolongar la vida, características del medio hospitalario y, en opinión de los economistas, ésta es una explicación probable de que los costes de los hospicios sean relativamente bajos en comparación con los de la hospitalización.

El hospicio representa una innovación en la asistencia a largo plazo que se ha estudiado exhaustivamente. Esta estrategia de asistencia terminal, cubierta por Medicare desde mediados de los años ochenta, tiende a reducir los costes asistenciales en la tercera edad. Y en conjunto, la asistencia médica que se presta en el entorno hospiciano, con unos medios tecnológicos muy limitados, tiene una calidad superior a la que se presta en los hospitales a pacientes equiparables. Debido a ello, la asistencia terminal que se presta en el hospicio ha alcanzado una popularidad creciente y un gran respaldo en la comunidad. A finales de los años noventa, más de 1.000 hospicios atendían a unos 350.000 pacientes en EE. UU. En 2004 había más de 2.600 hospicios. En resumen, el hospicio se ha convertido en una importante alternativa comunitaria para la asistencia terminal, especialmente para pacientes con cáncer y más recientemente para aquellos con sida. Se puede obtener información actualizada sobre los hospicios y la forma en que han estimulado el interés por los cuidados paliativos en la medicina a través de Internet en <http://www.hospicefoundation.org>.

Gestión de la asistencia crónica

La medicina curativa ha generado la paradoja de facilitar la supervivencia de un número cada vez mayor de personas que en otros tiempos habrían muerto jóvenes pero que actualmente se enfrentan al reto de tener que convivir con una enfermedad crónica durante muchos años. Los críticos sostienen cada vez más que el complejo médico-hospitalario dominante en EE. UU. no está prestando una asistencia eficaz a una población con unos porcentajes crecientes de trastornos y enfermedades crónicas, y han llegado a la conclusión de que, en realidad, el sistema sanitario actual no está haciendo su trabajo.

El Institute of Medicine de la National Academy of Sciences se ha convertido en uno de los principales partidarios de diseñar un nuevo sistema sanitario más adecuado (Institute of Medicine 2001), que conceda más importancia a la asistencia en el seno de la comunidad. A través de Internet se puede conseguir gratis un resumen ejecutivo y el texto completo de las conclusiones del Institute of Medicine y sus propuestas para tomar medidas correctoras (Institute of Medicine 2001). En 2004, la primera reunión anual de la Crossing the Quality Chasm Summit especificó el papel que deben desempeñar las comunidades en el desarrollo de una asistencia centrada en la prevención y la construcción de una coalición para el desarrollo de servicios asistenciales basados en la comunidad (Institute of Medicine 2004). Entre sus recomendaciones fundamentales destaca la importancia de implicar a los pacientes en las decisiones sobre su asistencia, basándose en la idea de que la salud es un concepto más amplio que la medicina, y que es necesario integrar las habilidades de diferentes cuidadores para proporcionar una asistencia adecuada a largo plazo. En resumen, las comunidades deben implicarse en la consecución y el mantenimiento de la salud.

La gestión de la asistencia crónica, una iniciativa de la Robert Wood Johnson Foundation, ofrece además una ilustración evaluada de cómo se puede desarrollar un nuevo concepto de asistencia para los pacientes con trastornos crónicos en organizaciones sanitarias de distintas dimensiones (Wagner et al. 2001). A través de Internet se puede obtener un esbozo del concepto de la asistencia crónica y su aplicación actual en <http://www.improvingchroniccare.org>. En la asistencia crónica se aplican los principios del tratamiento crónico considerados esenciales por el Institute of Medicine, como la importancia de una relación continuada entre los miembros del equipo asistencial, la importancia de anticiparse a las necesidades de los pacientes además de identificar dichas necesidades, y el acceso de los pacientes a la información sobre las opciones terapéuticas. No se pretende tomar decisiones por un paciente desinformado, sino ayudar a un paciente informado a tomar dichas decisiones.

Los principios de la asistencia crónica no son nuevos. Lo que sí es nuevo es el interés por los efectos beneficiosos de su aplicación en el tratamiento de los trastornos crónicos en el seno de la comunidad.

Asistencia dirigida al consumidor

La autoasistencia es una «respuesta inicial» típica a la aparición de los síntomas de una enfermedad aguda. Cuando aparece un trastorno crónico, la autoasistencia suele incluir medidas que fomenten la salud, como la dieta, el ejercicio, el reposo y el control del estrés (DeFries 2001). En cualquier caso, se hace hincapié en el autotratamiento. Cuando peligran las actividades de la vida diaria (AVD), es probable que se necesite la ayuda de otros. El interés reciente por la asistencia dirigida al consumidor (especialmente desde la promulgación de la Americans With Disabilities Act de 1990) se centra más bien en la forma en que el consumidor puede mantener adecuadamente la gestión de los recursos de Medicare y la alianza médica comunitaria, incluidos los servicios de asistencia personal. La asistencia dirigida al consumidor como estrategia para permitir que los individuos sigan interviniendo en el diseño y la puesta en práctica de su asistencia ha mejorado las perspectivas de muchos ancianos a la hora de envejecer en el seno de la comunidad. Dos revisiones importantes de los programas de servicios domiciliarios y comunitarios dirigidos a los consumidores, que han analizado dichos programas en EE. UU. y en el extranjero, han respaldado su utilidad (Cuellar et al. 2000; National Council on Disability 2004).

A menudo, estadounidenses discapacitados de todas las edades necesitan la ayuda de alguna otra persona para poder manejarse adecuadamente en su vida diaria. Por otra parte, cerca del 80% de las personas que necesitan ayuda personal (la mayoría de las cuales son ancianos) residen en la comunidad, generalmente en su propia casa, y en muchos casos solos. En un estudio (Benjamin 2001) se asegura que aproximadamente un tercio de más de 12 millones de estadounidenses de todas las edades necesita algún tipo de ayuda personal. En los últimos 20 años, la mayor parte de los servicios de ayuda personal han sido proporcionados y supervisados por agencias designadas y organizaciones de servicios sociales. Sin embargo, en el último decenio se han puesto en marcha en más de la mitad de los estados programas que ofrecen a las personas con discapacidad crónica servicios que pueden utilizar y dirigir.

Los programas de asistencia dirigida al consumidor varían considerablemente de unos países a otros y de unos estados a otros dentro de EE. UU. El Urban Institute ofrece, a través de Internet, un artículo con una visión de conjunto que demuestra con claridad la variedad observada y los diferentes aspectos tratados (Tilly et al. 2000). Los aspectos más

destacados en relación con los consumidores de edad avanzada son la competencia del consumidor a la hora de tomar decisiones y manejar su economía, el control del consumidor u otra persona sobre el dinero en efectivo y los pagos al contado, el acceso del consumidor al entrenamiento para la dirección de la asistencia, la posibilidad de emplear a miembros de la familia o de contratar a cuidadores apropiados, y la provisión de una garantía de calidad. La asistencia dirigida al consumidor se ha desarrollado más lentamente entre las personas de edad avanzada debido a que se cuestionaba que éstas fueran capaces de gestionar sus servicios y que se pudiera garantizar la calidad de la asistencia sin la supervisión y la responsabilidad de una agencia. Aunque todavía no disponemos de respuestas definitivas a esas dudas, los servicios de asistencia personal dirigida al consumidor siguen prosperando en todos los países y han conseguido el respaldo del National Council on Disability en EE. UU.

La asistencia dirigida al consumidor, igual que el tratamiento crónico, es coherente con el interés actual por la atribución de poderes a los usuarios de la asistencia sanitaria y con el refuerzo de la eficacia personal y colectiva en las comunidades (Meiners et al. 2002). Los pacientes relativamente pasivos y agradecidos de otros tiempos desean convertirse ahora en usuarios implicados e informados, y a veces en directores, de su asistencia sanitaria.

Aparte de los efectos beneficiosos potenciales sobre el mercado laboral, cabe esperar que los funcionarios públicos se sientan interesados por la asistencia de calidad dirigida al consumidor si ésta resulta rentable, tal como parecen indicar las pruebas iniciales. Dichas pruebas también indican que el riesgo de recibir una asistencia inadecuada no es mayor para los consumidores que gestionan el uso de sus recursos y la forma en que se atienden sus necesidades que para aquellos que recurren a organizaciones de servicios establecidas. La investigación valorativa que acompaña la iniciativa de financiación y asesoramiento de la Robert Wood Johnson Foundation promete proporcionar a los diseñadores de políticas unas respuestas más concretas a preguntas tan importantes (v. también Mahoney et al. 2001 y Polivka 2000).

Parece que la asistencia personal dirigida al consumidor mejora la capacidad de las personas con discapacidad crónica para cuidar de ellas mismas, incrementa la sensación de eficacia personal de estas personas para conseguir una calidad de vida aceptable, y anima a las comunidades a desarrollar un sentimiento de eficacia colectiva a la hora de prestar un apoyo fiable a las personas con discapacidad crónica.

Alojamiento asistido

Un hogar ubica a una familia en una comunidad y es el lugar para proporcionar un apoyo social fiable cuando es

necesario. Existe una minoría de personas que no tienen un hogar ni una familia. Concretamente, en el caso de los ancianos con discapacidad crónica, incluso cuando disponen de una vivienda, viven solos o en lugares que no pueden gestionar con seguridad. En décadas precedentes, las personas débiles y con discapacidad crónica se alojaban en hogares para pobres y ancianos. En tiempos más recientes esas personas tan vulnerables se han convertido en pacientes de residencias geriátricas o en residentes de hogares para adultos o centros residenciales de cuidados no médicos. Ninguno de los alojamientos disponibles generalmente para ancianos débiles y con discapacidad crónica se diseñó para mantener o reforzar una sensación de eficacia personal entre los pacientes/residentes; tampoco los alojamientos disponibles habitualmente prometían una asistencia compensatoria asegurada para los internos débiles y discapacitados.

Afortunadamente, estudios recientes sobre la vivienda y las formas de alojamiento en EE. UU. indican que, en general, las personas de edad avanzada se encuentran entre los adultos que disponen de mejor alojamiento en un país que goza de un buen nivel de viviendas. Sólo una minoría de personas de edad avanzada (aunque es una minoría significativa) vive sola. En revisiones periódicas de la vivienda en EE. UU. se ha documentado la calidad de los alojamientos disponibles, aunque sólo en tiempos recientes se ha cuestionado la calidad de dicha vivienda y de las diferentes alternativas de alojamiento para los adultos débiles y discapacitados. El entorno medicalizado de las residencias geriátricas ofrece unos servicios de enfermería fiables a sus pacientes, pero una minoría recibe unos cuidados excesivos, lo que incrementa el riesgo de crear dependencia. Los centros residenciales no médicos para personas de edad avanzada no suelen ofrecer una asistencia fiable orientada a atender las necesidades observadas en los residentes. (Para una visión general de la información vigente del Census of Housing sobre la vivienda y las formas de alojamiento en EE. UU., las teorías científicas y las investigaciones conductuales y sociales sobre la importancia de la vivienda a lo largo de la vida, y las nuevas opciones de alojamiento para adultos débiles y discapacitados, v. Maddox 2001.) En Internet se puede encontrar una introducción al alojamiento asistido desde una perspectiva comercial en <http://www.alfa.org>.

En respuesta al desequilibrio evidente entre las necesidades de vivienda y la disponibilidad de servicios de apoyo a los ancianos con discapacidad crónica, ha surgido una nueva forma diferenciada de vivienda: el alojamiento asistido. Los cuatro conceptos fundamentales de la filosofía distintiva del alojamiento asistido en su forma ideal son: 1) ofrecer un espacio privado e independiente en propiedad; 2) compaginar unos servicios de fácil acceso con las

necesidades individuales observadas; 3) compartir la responsabilidad de los cuidados entre los residentes, las familias y el personal, y 4) mejorar el acceso de los residentes a la información para permitir una elección informada y el control de sus vidas. Estos conceptos están claramente en consonancia con la filosofía de las innovaciones en la asistencia comunitaria que hemos explicado previamente (fomento de la eficacia personal y colectiva en comunidades interesadas como el hospicio, el tratamiento crónico y los servicios dirigidos al consumidor).

Actualmente existen unos 28.000 centros de alojamiento asistido en EE. UU., que atienden a más de 600.000 residentes. El número de centros y residentes sigue aumentando rápidamente. Evidentemente, el alojamiento asistido ha despertado el interés de las personas de edad avanzada sin problemas económicos que saben apreciar su filosofía. No obstante, está claro que la posibilidad de costearse este tipo de asistencia representa un problema. Los ingresos anuales medios de las personas que viven actualmente en alojamientos asistidos son de 31.000 dólares. A pesar de algunos esfuerzos innovadores por parte de los estados y de la iniciativa *Coming Home* de la Robert Wood Johnson Foundation, no hay visos de que se alcance un compromiso nacional para subvencionar esta forma de alojamiento como solución rutinaria para ancianos débiles y discapacitados. Se puede obtener más información sobre alojamientos asistidos asequibles a través de Internet en <http://www.elderweb.com/home/node/2112>.

No obstante, el alojamiento asistido ha llamado la atención debido a que su filosofía es muy coherente con los valores vigentes que ensalzan la eficacia personal, la autonomía y el acceso fiable a los servicios compensatorios necesarios en la comunidad. Entre las teorías actuales acerca del desarrollo adulto resulta especialmente interesante la de Paul y Margret Baltes (1990) sobre la optimización selectiva con compensación. En resumen, estos autores sostienen que conforme la energía y los recursos personales van menguando hacia el final de la vida adulta, las personas autónomas escogen la mejor forma de concentrar sus recursos y buscan aquellos entornos en los que pueden acceder sin problemas a servicios compensatorios cuando los necesiten. Éstas son precisamente las condiciones que ofrece la filosofía del alojamiento asistido (v. Maddox 2001 para obtener una revisión de la historia del alojamiento asistido y de las investigaciones relevantes en las que se han evaluado su filosofía y sus resultados en la práctica). Las pruebas iniciales parecen indicar que el alojamiento asistido puede proporcionar los resultados prometidos cuando se ponen en práctica su filosofía, el fomento de la autonomía, la autodirección, la implicación social y la disponibilidad segura de la asistencia cuando es necesaria.

Asistencia psiquiátrica comunitaria: de la desinstitucionalización a la atribución de poderes

La asistencia psiquiátrica se ha mantenido en los márgenes del sistema sanitario dominante en EE. UU. En el siglo xx, cuando los trastornos anímicos crónicos representaban la segunda causa de discapacidad en las personas adultas, se tendía a considerar que los problemas mentales competían a las personas y a las familias hasta que se agravaban. Llegados a ese punto, la respuesta solía consistir en la hospitalización.

En los años cincuenta y sesenta se inició un movimiento para intentar reformar los servicios de psiquiatría, comenzando por la política federal de sacar a los pacientes de los hospitales mentales. (Para saber más sobre la historia de la reforma de la asistencia psiquiátrica que impulsó la asistencia comunitaria en EE. UU., v. Morrissey et al. 1980). En los años cincuenta, por ejemplo, el riesgo de internamiento en una institución psiquiátrica descendió de 339/100.000 a 29/100.000 adultos. Aunque las investigaciones indican que, en general, los servicios sociales de psiquiatría se asociaban a una mejoría o un mantenimiento del estado psiquiátrico (Van Citters 2004), una consecuencia desafortunada de la reinserción de personas con trastornos de conducta en la comunidad fue, para muchos, el internamiento en residencias para ancianos o centros geriátricos y, para algunos, la pérdida de un lugar donde vivir (Kahana 2001). A mediados de los años setenta, las leyes federales y una disposición del Tribunal Supremo dentro de la sentencia *Olmstead* para ofrecer servicios en las condiciones menos restrictivas obligaron a los servicios psiquiátricos de la comunidad a crear centros de salud comunitarios. Por otra parte, se procedió a ampliar los servicios de psiquiatría para poder incluir grupos especiales con problemas de retraso mental, discapacidades del desarrollo o drogadicción. Sin embargo, en los programas comunitarios apenas figuraban los servicios psiquiátricos para personas de edad avanzada, y la información sobre la disponibilidad y la eficacia de los servicios psiquiátricos comunitarios es bastante limitada.

En las investigaciones de los servicios de salud sobre psiquiatría en EE. UU., el tema del dinero suele aparecer muy pronto y con bastante frecuencia. El análisis de la asistencia psiquiátrica en una de las publicaciones más prestigiosas se ha centrado en aspectos económicos como: 1) la preocupación de los empresarios que suscriben un seguro de asistencia médica para empleados por el hecho de que sus demandas de servicios de psiquiatría puedan ser ilimitadas; 2) la preocupación de los consumidores y las asociaciones de defensa de los consumidores en relación con una posible restricción arbitraria de los seguros de asistencia psiquiátrica, y 3) la preocupación de los expertos en ética por el hecho

de que los servicios de psiquiatría (ya de por sí marginados y descapitalizados dentro del sistema asistencial medicalizado dominante) puedan recibir un tratamiento menos equitativo en aras del control de los costes. Un síntoma del interés actual por controlar los costes de los servicios psiquiátricos es la práctica de «limpiar» esos servicios de los seguros asistenciales gestionados. Esta práctica consiste en establecer contratos específicos con compañías de «salud conductual» para gestionar los servicios de psiquiatría. Se ha comprobado que esta práctica permite reducir los costes limitando el número de servicios que se ofrecen, así como los días de hospitalización (Health Affairs 1999).

La literatura médica actual sobre las consecuencias de transferir los servicios psiquiátricos de los hospitales a la comunidad y sobre la relación de este traspaso con la teoría y la investigación, aunque es relativamente escasa, permite identificar algunas consecuencias positivas. La Robert Wood Johnson Foundation, por ejemplo, financió y evaluó en los años noventa un estudio en nueve comunidades estadounidenses sobre las consecuencias de que una autoridad psiquiátrica central se encargara de coordinar los servicios comunitarios (Goldman et al. 1994). El interés por la coordinación comunitaria fue una respuesta explícita del nuevo federalismo que incrementó las oportunidades, y también las responsabilidades, de las comunidades a la hora de integrar una gran variedad de servicios descoordinados y financiados por el gobierno federal. La evaluación de esta intervención demostró que, aunque «no hubo una forma óptima de coordinar los servicios de psiquiatría en las nueve comunidades estudiadas», ya que cada una de ellas respondió de una manera a las características contextuales específicas de sus comunidades y ninguna consiguió un sistema completo y sostenible de asistencia psiquiátrica, se obtuvieron algunos resultados importantes. Para mejorar la asistencia psiquiátrica en la comunidad era muy importante poder garantizar una vivienda adecuada, y aunque el programa tuvo efectos mínimos en los clientes, disminuyeron las cargas familiares en relación con el cuidado de los enfermos mentales y mejoró la coordinación de los servicios. Se consideró que el resultado más destacable de este programa fue la creación de un capital social en la comunidad que reforzaba la idea de que las comunidades podían mejorar los servicios psiquiátricos comunitarios para obtener unos resultados positivos.

También se ha publicado una monografía que ofrece una revisión bastante completa de las investigaciones y las teorías en relación con la transferencia de los servicios de psiquiatría a la comunidad en Canadá. *Shifting the Paradigm in Community Mental Health: Towards Empowerment and the Community* (Nelson et al. 2001) ofrece una reseña de muy fácil lectura sobre la forma en que se transformaron los servicios psiquiátricos en una ciudad canadiense de tamaño medio para poner en práctica tres valores fundamentales:

1. Reforzar la atribución de poderes a los usuarios de la asistencia psiquiátrica
2. Integrar de forma eficaz las organizaciones y los programas de psiquiatría mediante la colaboración y la asociación
3. Distribuir de forma más equitativa los recursos y servicios psiquiátricos comunitarios

Aparte de una clara exposición de la historia de la transferencia de los servicios psiquiátricos a la comunidad, las teorías de atribución de poderes a los individuos, de colaboración entre organizaciones, y de distribución equitativa del capital social se analizaron y relacionaron con la investigación de las intervenciones para fomentar esos valores en Waterloo, Ontario. Se recurrió a investigaciones cualitativas para demostrar la eficacia de la transferencia de los servicios de psiquiatría a la comunidad. Los efectos beneficiosos secundarios de este proceso fueron una sensación personal de atribución de poderes y una distribución más equitativa de los recursos comunitarios, gracias a una asociación más eficaz entre organizaciones.

En el Surgeon's General Report on Mental Health (1999) y en el informe *Older Adults and Mental Health: Issues and Opportunities* (2001), de la Administration on Aging, se destaca la necesidad continuada de unas iniciativas comunitarias similares para los ancianos estadounidenses. Se puede acceder a estos informes y a más información sobre otros servicios psiquiátricos y geriátricos a través del enlace Elders and Families de la página web de la Administration on Aging (http://www.aoa.gov/eldfam/healthy_lifestyles/mental_health/mental_health.asp). La American Society on Aging's Mental Health and Aging Network y la National Coalition on Mental Health and Aging han fomentado la creación de coaliciones entre el estado y las comunidades para mejorar la integración de la asistencia psiquiátrica geriátrica en el sistema asistencial (v. <http://www.empowermentzone.com/coalesce.txt>). Una nueva red de defensa busca igualmente potenciar la voz de los ancianos usuarios de los servicios de psiquiatría y de sus defensores de cara a las políticas públicas en relación con los sistemas psiquiátricos domiciliarios y comunitarios (v. Our Own Voice on line en <http://www.bazelon.org/issues/elders/index.htm>).

Asociaciones de colaboración en la asistencia comunitaria para personas de edad avanzada

Los cinco ejemplos precedentes de la transferencia a la comunidad del diseño y la prestación de los servicios para personas de edad avanzada se han centrado en iniciativas separadas dirigidas a potenciar la asistencia geriátrica comunitaria a largo plazo: hospicios, necesidades asistenciales de los enfermos crónicos, asistencia autogestionada,

alojamiento asistido y asistencia psiquiátrica. Las medidas políticas y los fondos dedicados a las necesidades específicas de diferentes servicios concretos de ámbito comunitario han mostrado menos interés por coordinar y facilitar el acceso a los servicios esenciales. El sexto y último ejemplo de innovaciones para mejorar la asistencia geriátrica comunitaria se distingue por centrarse en mejorar la coordinación y la comunicación en relación con el acceso a los servicios asistenciales y sociales que facilitan el proceso de envejecimiento en la comunidad.

Arizona respondió muy pronto a la oportunidad para innovar que representaba la transferencia con un conjunto integrado de programas comunitarios para personas de edad avanzada (v. <http://www.ahcccs.state.az.us/Services/Programs/ALTCS.asp>). California, Minnesota, Texas, Wisconsin y Vermont constituyen otros ejemplos de la transferencia a las comunidades de las opciones de asistencia a largo plazo. Existe un resumen muy útil de la información sobre políticas, prácticas y financiación de la asistencia a largo plazo en diferentes estados en la era del traspaso de competencias publicado por Aging and Disability Resource Center (http://www.adrc-tae.org/tiki-index.php?page=p_FedPolicy; seleccione CMS TA Tool for Assessing Long Term Care Systems»). Previendo un aumento de las necesidades asistenciales a largo plazo de la generación del *baby boom*, fundaciones y agencias federales y estatales han urgido a las autoridades civiles para que creen unas comunidades más adaptadas a los ancianos (v. <http://www.aarp.org/community/search.bt?query=livable+communities&x=128&y13> y <http://www.smartgrowth.org/library/articles.asp?art=2100>). La Robert Wood Johnson Foundation ha seguido subvencionando programas para explorar otras formas de mejorar unos servicios comunitarios accesibles y asequibles (p. ej., por medio de seguros personales de asistencia a largo plazo e investigando de qué modo la colaboración comunitaria puede mejorar la coordinación de la asistencia en el seno de la comunidad). La Robert Wood Johnson Foundation se ha unido también a otras fundaciones para respaldar un estudio y determinar si la colaboración asistencial comunitaria puede mejorar la responsabilidad comunitaria de los proveedores, enfocar los intereses comunitarios en la salud, permitir el acceso a un servicio ininterrumpido, y mejorar la eficiencia económica en la prestación de los servicios. El diseño, la ejecución y los resultados de este proyecto tan ambicioso han quedado perfectamente documentados en los informes publicados por Hasnaim-Wynia (2003) y por Shortell et al. (Mitchell y Shortell 2000; Shortell et al. 2002). Este trabajo ha permitido identificar y conceptualizar aspectos esenciales para poder predecir la sostenibilidad y la eficacia de las asociaciones, que han puesto de manifiesto la importancia de la gestión compartida a la hora de adecuar la composición de

las asociaciones y sus programas a las necesidades, los recursos y los valores comunitarios prioritarios. Por otra parte, este trabajo postula que una forma de gobierno eficaz debe garantizar que se consiga la *centralidad* comunitaria (es decir, comprobar que las promesas del programa son debidamente monitorizadas, cumplidas y reconocidas públicamente). Las pruebas de la consecución de la centralidad permiten predecir la sostenibilidad de la asociación entre comunidades.

Entre 1994 y 1999, el Kate B. Reynolds Charitable Trust de Carolina del Norte subvencionó un programa que identificaba la creación de equipos como otra dimensión importante en el desarrollo de asociaciones eficaces a la hora de coordinar los servicios comunitarios para personas de edad avanzada. El Aging at Home Program del Duke University Center for Aging (Bell y Leak 1999) creó asociaciones comunitarias de asistencia en 39 condados de ese estado, basándose en la teoría de Senge (1990) de las organizaciones de aprendizaje. Estas organizaciones hacen hincapié en el desarrollo del liderazgo y en una filosofía de enseñanza y aprendizaje en la que todo profesor es un alumno y todo alumno es un profesor. Aunque la asistencia técnica oportuna resulta muy útil a la hora de desarrollar una asociación de colaboración, una fuente fundamental de atribución de poderes a los participantes es el descubrimiento de que comparten la idea de la importancia de su labor y un sentido de liderazgo en el que cada profesor es un alumno, y cada alumno un profesor.

El programa Community Partnerships for Older Adults (CPFOA) fue creado para fomentar las iniciativas locales dirigidas a mejorar los sistemas de asistencia a largo plazo y los servicios de apoyo, para poder atender las necesidades presentes y futuras de las personas de edad avanzada. Tras un concurso de ámbito nacional, fueron elegidas 16 comunidades para:

- Movilizar y potenciar los recursos comunitarios con el objeto de satisfacer las necesidades crecientes de asistencia a largo plazo y servicios de apoyo.
- Mejorar la comunicación y la coordinación entre proveedores, y entre proveedores y usuarios.
- Mejorar la calidad de vida de los ancianos vulnerables y sus cuidadores.

Los objetivos del programa CPFOA, el proceso de selección y las comunidades escogidas se describen en Bolda et al. (2005, 2006) (v. también <http://www.CPFOA.org>). Los principios centrales del programa eran:

- La inclusión de las personas de edad avanzada y los grupos comunitarios de difícil acceso, y de la comunidad en general, en el proceso de identificación de prioridades para mejorar y encontrar soluciones comunitarias.

- La aceptación de que a la hora de crear las asociaciones de colaboración ninguna solución es válida para todos los casos debido a su composición exclusiva de poblaciones, preferencias y bienes.
- La asistencia técnica para las asociaciones provendría sustancialmente de la ejecución de una filosofía de enseñanza y aprendizaje entre los participantes. La asistencia técnica para poner en práctica esta filosofía durante la fase de desarrollo del programa corrió a cargo del Duke Long-Term Care Resources Program, basado en la experiencia adquirida durante la creación de comunidades de enseñanza y aprendizaje en Carolina del Norte

Aunque las asociaciones de colaboración del programa CPFOA están aún en curso, las primeras pruebas de la ejecución del programa parecen indicar que se están realizando avances significativos. El primero de los dos grupos de financiación está completando en estos momentos su trabajo con la subvención de la Robert Wood Johnson Foundation, y el segundo se encuentra a la mitad de su estudio subvencionado de 4 años. Es este primer grupo de ocho comunidades el que ha sentado las bases para las observaciones acerca de la eficacia de las asociaciones colaborativas comunitarias a la hora de conseguir una mejora sostenible de la capacidad de la comunidad para conseguir la disponibilidad de las opciones de asistencia a largo plazo que necesitan las personas de edad avanzada.

Se han obtenido pruebas que confirman los avances para conseguir la centralidad en el primer grupo de ocho asociaciones del programa CPFOA, al valorar la consecución de los objetivos propuestos en modelos lógicos y en los planes estratégicos en curso de las asociaciones, así como en la consecución por parte de las asociaciones de determinadas iniciativas e intervenciones piloto, la captación de apoyo financiero de sectores privados de la comunidad, e indicios de que se ha buscado el asesoramiento de las asociaciones a nivel local, regional y nacional. Las fundaciones han solicitado información sobre la prioridad de las necesidades de uso con el fin de establecer sus propias prioridades para la asignación de recursos. Especialmente destacables son los planes para prolongar las funciones de las asociaciones una vez que termine el apoyo de la Robert Wood Johnson Foundation.

Los logros de las asociaciones del programa CPFOA se han hecho notar más allá de sus propias comunidades. Tres de las comunidades han recibido el reconocimiento nacional como «comunidades habitables» a través de la U.S. Administration on Aging. También a nivel nacional, las asociaciones del programa CPFOA figuraron en la sesión de apertura de la National Leadership Summit de 2006, «Working Together to Build a Better Future of Long-Term Care». Las comisiones del congreso han solicitado

testimonio sobre las asociaciones que han aprendido formas innovadoras de mejorar la coordinación de los recursos y sistemas comunitarios que pueden ayudar a las personas de edad avanzada a envejecer en su hogar.

En los próximos años obtendremos pruebas que nos ayudarán a conocer mejor la forma en que las asociaciones comunitarias pueden llegar a desempeñar un papel destacado en el desarrollo y la coordinación de los recursos de la asistencia a largo plazo para los ancianos en el seno de la comunidad. Mientras tanto, de la experiencia del programa CPFOA en el desarrollo de asociaciones comunitarias parecen extraerse algunas lecciones útiles acerca de la función que desempeñan las comunidades en el desarrollo de la asistencia a largo plazo y en la creación de asociaciones eficaces y sostenibles.

Diseño de las asociaciones

A la hora de diseñar las asociaciones comunitarias no existe un modelo único que se ajuste a todas las comunidades. La diversidad de la composición de las asociaciones eficaces queda prácticamente asegurada por el proceso de adecuar sus diseños y programas a las necesidades, los valores y los recursos de las comunidades a las que pretenden servir mejorando la coordinación de los recursos existentes o, según las necesidades, desarrollando nuevos recursos y opciones para satisfacer las necesidades a largo plazo de los ancianos.

Comunicación y facilitación

Aunque toda comunidad puede carecer de algún servicio importante para las personas de edad avanzada, el problema común incluso para las comunidades dotadas de muchos servicios radica en la falta de información y de un acceso adecuado a los servicios existentes. La experiencia de las asociaciones del programa CPFOA demuestra que facilitar la información y el acceso a los servicios es una necesidad universal y suele anteponerse a la creación de nuevos servicios.

Comprender por qué triunfan las asociaciones comunitarias

La teoría organizativa destaca la importancia de la forma de gobierno de las asociaciones a la hora de sintonizar dichas asociaciones con los intereses y los valores comunitarios para potenciar las perspectivas de eficacia y sostenibilidad de los objetivos de las asociaciones. El éxito de las asociaciones del programa CPFOA ha dado lugar a la formación de foros neutrales donde los métodos de adopción de decisiones desarrollados por los mandatarios de la comunidad pueden abordar las prioridades comunitarias que quedan fuera del alcance de los miembros individuales y las organizaciones comunitarias. Como resultado de todo ello, están respondiendo a las necesidades comunitarias y

desarrollando nuevas relaciones mediante estrategias de atribución de poderes y de liderazgo características de las organizaciones de aprendizaje.

Asociaciones de éxito

En estos momentos no podemos valorar adecuadamente ni predecir el éxito final de una asociación del programa CPFOA. Sin embargo, su supervivencia como organización independiente con su propia financiación será únicamente un resultado que podríamos considerar satisfactorio. La experiencia nos sugiere al menos otros dos tipos de resultados satisfactorios: 1) la inclusión del enfoque colaborativo de una asociación para abordar los intereses más amplios de la comunidad dentro de una organización o coalición de organizaciones preexistentes, donde la asociación desempeñaría una función distintiva como unidad de investigación y planificación, o 2) la interrupción intencionada de la asociación original tras la comprobación satisfactoria de los efectos beneficiosos de la misma, y la transferencia de las funciones de la asociación a aquellos vecindarios y grupos de nueva organización en los que se han creado un nuevo capital social y nuevos recursos para la asistencia a largo plazo.

Conclusión

Los seis ejemplos precedentes de transferencia a la comunidad del desarrollo de recursos y servicios para mejorar el acceso a la asistencia comunitaria a largo plazo para las personas de edad avanzada ilustran el reconocimiento creciente de los ancianos como un recurso nacional y, al mismo tiempo, como un reto. Las opciones sobre el lugar y la forma en que los ancianos podrán encontrar los servicios de apoyo que necesiten seguirán evolucionando. La tendencia a que la comunidad atienda las necesidades a largo plazo de los ancianos actuales seguirá mejorando la comunicación interdisciplinaria y de colaboración entre profesionales, ancianos y mandatarios de la comunidad.

Puntos clave

- La mayoría de las personas de edad avanzada prefieren envejecer en casa, en el seno de su comunidad.
- El rediseño de los servicios comunitarios para personas de edad avanzada con el objeto de facilitar el acceso y coordinar las opciones para acceder a los servicios sanitarios fuera de los centros médicos y hospitalarios tradicionales ha mejorado las oportunidades de envejecer en casa.
- Uno de los objetivos prioritarios de la mayoría de las comunidades consiste en mejorar la información y

la coordinación para poder acceder a los servicios de asistencia a largo plazo.

- Las asociaciones de colaboración representan una estrategia preferente para facilitar la coordinación y el acceso a los servicios de asistencia a largo plazo en el seno de la comunidad.
- Una asociación eficaz para la asistencia comunitaria puede adoptar muchas formas diferentes. Con un buen liderazgo, las diferentes formas para compaginar los servicios de asistencia a largo plazo con las necesidades, las preferencias y los recursos de las comunidades pueden resultar igualmente eficaces.

Bibliografía

- Baltes P, Baltes M: Psychological perspectives on successful aging: the model of selective optimization with compensation, in *Successful Aging*. Edited by Baltes P, Baltes M. New York, Cambridge University Press, 1990, pp 1–34
- Bandura A: *Self-Efficacy: The Exercise of Control*. New York, WH Freeman, 1997
- Bell JP, Leak SC: The aging at home project: a successful partnership in caring. *Duke LTC Policy Paper Series*, No 8. July 1999. Available at www.ltc.duke.edu/occasional_8.htm. Accessed March 3, 2008.
- Benjamin AE: Consumer-directed services at home. *Health Aff (Millwood)* 20:80–95, 2001
- Bolda E, Lowe JI, Maddox GL, et al: Community Partnerships for Older Adults: a case study. *Fam Soc* 86:411–418, 2005
- Bolda E, Saucier P, Maddox GL, et al: Governance and management structures for community partnerships: experiences from the Robert Wood Johnson Foundation's Community Partnerships for Older Adults Program. *Gerontologist* 46:398–403, 2006
- Caro F, Morris R: *Devolution and Aging Policy*. New York, Haywood Press, 2002
- Cuellar E, Tilly J, Wiener J: Consumer directed home and community service programs in five countries: policy issues for people and government. October 1, 2000. Available at <http://www.urban.org/publication1410330.html>. Accessed March 2, 2008.
- Cutler DM: Declining disability among the elderly. *Health Aff (Millwood)* 20:1–27, 2001
- DeFries G: Self-care activities, in *Encyclopedia of Aging*, 3rd Edition. Edited by Maddox G. New York, Springer, 2001, pp 900–902
- Field M, Cassel C: *Approaching Death: Improving Care at the End of Life*. Washington, DC, National Academy Press, 1997
- Fox-Grage W, Folkemer D, Lewis J: The States' Response to the Olmstead Decision: How Are States Complying? 2008. Available at <http://www.ncsl.org/programs/health/forum/olmsreport.htm>. Accessed March 4, 2008.
- Fries J: Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 303:130–135, 1980
- Fries J: Compression of morbidity, in *Encyclopedia of Aging*, 3rd Edition. Edited by Maddox G. New York, Springer, 2001, pp 234–236
- Glaser B: *Doing Grounded Theory: Issues and Discussions*. Mill Valley, CA, Sociology Press, 1998
- Goldman HH, Morrissey JP, Ridgely MS: Evaluating the Robert Wood Johnson Foundation program on chronic mental illness. *Milbank Q* 72:37–47, 1994
- Goldsmith S, Eggers W: *Governing by Network: The New Shape of the Public Sector*. Washington, DC, Harvard University and the Brookings Institution, 2002

- Hacker J: "The Great Risk Shift": Issues for Aging and Public Policy. Public Policy and Aging Report 17:2, 2007
- Hasnain-Wynia R: Overview of the community care network demonstration program and its evaluation. Med Care Res Review 60:5S-16S, 2003
- Health Affairs: New Mental Health Care Market 18(5):1-255, 1999
- Health Affairs: Chronic Care in America 20(6):1-286, 2001
- Institute of Medicine: Crossing the Quality Chasm. Washington, DC, National Academies Press. 2001. Available at http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=10027&page=R1. Accessed March 4, 2008.
- Institute of Medicine: First Annual Quality Chasm Summit: Focus on Communities. Washington, DC, National Academies Press. 2004. Available at http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=11085&page=R1. Accessed March 4, 2008.
- Kahana E: "De-institutionalization," in Encyclopedia of Aging, 3rd Edition. Edited by Maddox G. New York, Springer, 2001, pp 273-276
- Kiwachi I, Berkman L: Social cohesion, social capital, and health, in Social Epidemiology. Edited by Berkman L, Kawachi I. New York, Oxford University Press, 2000, pp 174-190
- Lindblom C: The science of "muddling through." Public Adm Rev 19:79-88, 1959
- Maddox G: Muddling through: planning health services in England. Med Care 9:439-448, 1971
- Maddox G: Long-term care in comparative perspective. Ageing Soc 12:335-368, 1992
- Maddox G: General practice fundholding in the British National Health Service: accounts of the dynamics of change. J Health Polit Policy Law 24:815-834, 1999
- Maddox G: Housing and living arrangements, in Handbook of Aging and the Social Sciences, 5th Edition. Edited by Binstock R, George L. San Diego, CA, Academic Press, 2001, pp 426-443
- Mahoney K, Simon-Rasnowitz L, Mares L: Cash payments for care, in Encyclopedia of Aging, 3rd Edition. Edited by Maddox G. New York, Springer, 2001, pp 167-170
- Marmor T: The Politics of Medicare. New York, Aldine de Gruyter, 2000
- Meier D, Morrison R (eds): Care at the End of Life: Restoring a Balance. Generations 23, 1999
- Meiners M, Mahoney K, Shoop D, et al: Consumer direction in managed long-term care: an exploratory survey of practices and perceptions. Gerontologist 42:32-38, 2002
- Mitchell S, Shortell S: The governance and management of effective community health partnerships: a typology of research, policy and practice. Milbank Q 78:241-289, 2000
- Mor V, Allen S: Hospice, in Encyclopedia of Aging, 3rd Edition. Edited by Maddox G. New York, Springer, 2001, pp 507-509
- Morrissey JP, Goldman HH, Klerman LV: The Enduring Asylum. New York, Grune & Stratton, 1980
- National Center for Health Statistics: Health, United States 2006, With Chartbook on Trends in the Health of Americans (DHHS Publ No 2006-1232). Hyattsville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, 2006
- National Council on Disability: Consumer-directed health care: how well does it work? October 26, 2004. Available at <http://www.ncd.gov/newsroom/publications/2004/consumerdirected.htm>. Accessed March 5, 2008
- National Governors Association: A Lifetime of Health and Dignity: Confronting Long-Term Care Challenges in America. February 1, 2003. Available at <http://www.nga.org/portal/site/nga/menuitem.5cd31a89efef1f1e122d81fa6501010a0/?vgnextoid=295c4c33c7732010VgnVCM1000001a01010aRCRD&vgnextchannel=4b18f074fd9ff00VgnVCM1000001a01010aRCRD>. Accessed March 4, 2008.
- Nelson G, Lord J, Ochoocka J: Shifting the Paradigm in Community Mental Health: Towards Empowerment and the Community. Toronto, Canada, University of Toronto Press, 2001
- Olmstead v L.C. (98-536) 527 US 581 138 F3d 893 (1999), affirmed in part, vacated in part, and remanded.
- Polivka L: The ethical and empirical basis for consumer-directed care for frail elderly. Contemp Gerontol 7:50-52, 2000
- Pressman J, Wildavsky A: Implementation. San Francisco, University of California Press, 1984
- Schulz R, Maddox G, Lawton P (eds): Interventions Research With Older Adults. Annu Rev Gerontol Geriatr 18, 1998
- Senge P: The Fifth Discipline: The Art and Practice of Learning Organization. New York, Doubleday/Currency, 1990
- Shortell SM, Zukoski AP, Alexander JA, et al: Evaluating partnerships for community health improvement: tracking the footprints. J Health Polit Policy Law 27:49-91, 2002
- Smith D: Reinventing Care: Assisted Living in New York City. Nashville, TN, Vanderbilt University Press, 2003
- Tilly J, Wiener J, Cueller A: Consumer-directed home and community care in five countries: policy issues for older adults and government. October 2000. Available at <http://www.urban.org/publications/410330.html>. Accessed March 3, 2008.
- Vachon A: Americans With Disabilities Act, in Encyclopedia of Aging, 3rd Edition. Edited by Maddox G. New York, Springer, 2001, pp 83-91
- Van Citters AD, Bartus S: A systematic review of the effectiveness of community-based outreach mental health services for older adults. Psychiatr Serv 55:1237-1249, 2004
- von Bertalanffy B: General Systems Theory. New York, George Braziller, 1968
- Wagner EH, Austin BT, Davis C, et al: Improving chronic illness care: translating evidence into action. Health Aff (Millwood) 20:64-78, 2001

Lecturas recomendadas

- Adams A, Grenier AC, Corrigan JM (eds): First Annual Crossing the Quality Chasm Summit: Focus on Communities. Washington, DC, National Academies Press, 2004
- Cassel C: Medicare Matters: What Geriatric Medicine Can Teach American Health Care. Berkeley, University of California Press, 2005
- Nelson G, Ochoocka J: Shifting the Paradigm in Community Mental Health: Toward Empowerment and the Community. Toronto, ON, Canada, University of Toronto Press, 2006
- Rodwin V, Gusmano G (eds): Growing Older in World Cities: New York, London, Paris and Tokyo. Nashville, TN, Vanderbilt University Press, 2006
- Schulz J, Binstock R: Aging Nation: The Economics and Politics of Growing Old in America. Westport, CT, Praeger, 2006
- Smith D: Reinventing Care: Assisted Living in New York City. Nashville, TN, Vanderbilt University Press, 2003

Recursos en Internet

Recursos estatales y federales que ofrecen información sobre la asistencia a personas de edad avanzada

La Administration on Aging ofrece una visión general de las iniciativas federales para apoyar los servicios domiciliares y comunitarios por medio de la Older American Act (<http://www.aoa.gov>). La Association of Area Agencies

on Aging (<http://www.n4a.org>) ofrece información sobre servicios estatales y locales para personas de edad avanzada. Por ejemplo, un localizador de ayudas para ancianos ofrece información sobre servicios de asistencia a largo plazo.

Hospicios

Se puede obtener una información muy completa a través de Internet en <http://www.hospicefoundation.org>.

Tratamiento del dolor crónico

Para conocer los cambios propuestos en el sistema sanitario estadounidense que recomienda el Institute of Medicine visite la página web de National Academies Press:

Crossing the Quality Chasm: http://www.books.nap.edu/openbook.php?record_id=10027&page=R1

First Annual Quality Chasm Summit: Focus on Communities: http://www.books.nap.edu/openbook.php?record_id=11085&page=R1

Asistencia dirigida al consumidor

El National Council on Disability remitió un informe al Congreso de EE. UU. que recoge la historia de la asistencia dirigida al consumidor y una valoración de sus efectos y eficacia (v. <http://www.ncd.gov/newsroom/publications/2004/consumerdirected.htm>). Para tener una visión general

de los servicios domiciliarios y comunitarios dirigidos al consumidor, consúltase la página web del Urban Institute (<http://www.urban.org/publications/410330.html>).

Alojamiento asistido

Se puede conseguir una introducción y una revisión del alojamiento asistido para ancianos desde un punto de vista mercantil en la página web de Assisted-Living Housing Association of America en <http://www.alfa.org>.

Asistencia psiquiátrica

La Administration on Aging ofrece documentos sobre servicios de psiquiatría y envejecimiento y sobre asociaciones de colaboración para el desarrollo de programas coordinados estatales y comunitarios (<http://www.aoa.gov/press/publications/Older-Adults-and-Mental-Health-2001.pdf>). Para obtener una descripción de la red de voluntariado de psiquiatría, Our Own Voice, véase <http://www.bazelon.org/issues/elders/index.htm>.

Comunidades habitables

En la página web de la National Area Agency on Aging se resume una iniciativa nacional para caracterizar y crear comunidades habitables para ancianos (<http://www.n4a.org>); búsquese *Livable Communities*.

CAPÍTULO 33

CUESTIONES LEGALES, ÉTICAS Y POLÍTICAS

WILLIAM E. REICHMAN, M.D.

JOEL E. STREIM, M.D.

JASON H.T. KARLAWISH, M.D.

J. PIERRE LOEBEL, M.D.

Con el crecimiento explosivo previsto en las filas de los ancianos en las próximas décadas, clínicos, educadores, investigadores, representantes de los pacientes y responsables políticos se han centrado de forma creciente en la capacidad de la sociedad para satisfacer las necesidades previstas en atención sanitaria de las personas de la tercera edad. Este interés ha llevado a un análisis continuado de la estructura de financiación y de la fuerza laboral dedicada a respaldar la atención sanitaria de la población anciana. Además, se han impulsado cada vez más diálogos abiertos en referencia con otros asuntos sociales importantes y relacionados, entre ellos las cuestiones éticas que deben afrontarse y abordarse en la atención de pacientes en la fase final de su vida ([Institute for Health and Aging 1996](#)). La reforma y el rediseño de los servicios de atención sanitaria dirigidos al cuidado de una población que envejece y es cada vez más enferma es un proceso dinámico y altamente politizado. Lo mismo sucede en relación con las dimensiones sociales y éticas de la atención sanitaria geriátrica. Dentro de este proceso complejo y en evolución, todos los participantes especialmente interesados han coincidido extensamente en una conclusión: el sistema estadounidense actual de atención de salud mental sirve escasamente a los pacientes de la tercera edad con trastornos mentales y, en gran medida, no está preparado para responder a lo que ha sido descrito como una crisis inminente ([Jeste et al. 1999](#)).

En 2000, el U.S. Surgeon General's Report on Mental Health expuso en profundidad los retos a los que se enfrentan todas las personas comprometidas en garantizar una provisión óptima de atención sanitaria a personas de la tercera edad que sufren enfermedad psiquiátrica ([U.S. Department of Health and Human Services 1999a](#)). Este

informe seminal concluía que «existen barreras para el acceso en la organización y financiación de los servicios de atención sanitaria para ciudadanos de la tercera edad. Hay problemas concretos con Medicare, Medicaid, las residencias de la tercera edad y la asistencia controlada». Desde la emisión de este informe, EE. UU. y otras muchas naciones desarrolladas han seguido careciendo de la capacidad para obtener ganancias sustanciales en la política de salud mental de las personas de edad avanzada y en la implementación de los servicios. En este capítulo revisaremos los temas dominantes que han emergido en el presente debate sobre la mejor forma de cubrir las necesidades crecientes de atención de salud mental de una población que envejece. Estos asuntos atañen a cuestiones legales, éticas y políticas. Dedicaremos una atención especial a la financiación de la atención de salud mental para pacientes de la tercera edad, al claro imperativo de impartir formación a una fuerza laboral mayor para satisfacer las necesidades de esta población y a las cuestiones éticas fundamentales que deben afrontarse en la atención de pacientes de edad avanzada que se acercan al final de su vida.

Política de salud mental geriátrica

Financiación de la atención de salud mental para personas de la tercera edad

Las políticas sobre prestación de atención de salud mental para personas de la tercera edad en EE. UU. han sido modeladas por el gobierno federal desde la creación de Medicare y Medicaid a mediados de la década de los sesenta. Estas políticas, que han sido imitadas por

las aseguradoras sanitarias privadas, han restringido constantemente la cobertura para servicios de salud mental de forma más rigurosa que la cobertura de la atención médica general (Frank 2000).

Después de varios años de intentos fallidos para deshacer las desigualdades que persisten en la cobertura de seguros de salud mental y dependencia de sustancias, el Congreso finalmente abordó la cuestión satisfactoriamente. El 3 de octubre de 2008, la Cámara de Representantes de EE. UU. sometieron a aprobación, con 263 votos afirmativos frente a 171 negativos, la Emergency Economic Stabilization Act (H.R. 1424). Esta iniciativa incluía la legislación de paridad en trastornos de salud mental y consumo de sustancias, la Mental Health Parity and Addiction Equity Act de 2008 de Paul Wellston y Pete Domenici <<http://www.govtrack.us/congress/bill.xpd?bill=h110-6983>> (presentada como H.R. 6983). El mismo paquete superó el trámite del Senado el 1 de octubre con 74 votos afirmativos frente a 25. Posteriormente rubricada por el Presidente, esta legislación exige a las compañías de seguros médicos que proporcionen prestaciones sobre salud mental y consumo de sustancias que garanticen el mismo nivel de cobertura que para cualquier otra dolencia médica.

Medicare

Entre 1966 y 1988, Medicare Parte B cubrió los servicios psiquiátricos de pacientes ambulatorios hasta un máximo de 500 dólares, sujeto a un copago del 50%; así, Medicare pagaba sólo 250 dólares al año. La *Omnibus Budget Reconciliation Act de 1987* (OBRA-87) elevó el máximo de 500 dólares del reembolso por psicoterapia a 2.200 dólares al año pero mantuvo el copago del 50%, con lo que limitaba los pagos reales de Medicare a 1.100 dólares al año. Sin embargo, el tratamiento médico para medicaciones psicotrópicas estaba exento de este límite, y el copago por estos servicios se redujo al 20% según OBRA-87. Aunque la *Omnibus Budget Reconciliation Act de 1989* eliminó el máximo en servicios ambulatorios de salud mental, se conservó el copago del 50% para servicios de psicoterapia, y esa disparidad en la cobertura para la atención médica general (que exige sólo un copago del 20%) quedó como una cuestión de disputa en el Congreso hasta fechas muy recientes. Los grupos de consumidores y profesionales han ejercido presiones para cambiar esta política discriminatoria. Con el curso de los años se introdujeron en el Congreso varios proyectos de ley que habrían proporcionado cobertura para atención médica psiquiátrica a la par de la cobertura para otra atención médica y quirúrgica. Ninguno de estos proyectos ha recibido apoyo suficiente para ser aprobado.

El 15 de julio de 2008, la Cámara y el Senado anularon el veto presidencial de la H.R. 6331, la Medicare Improvements for Patients and Providers Act de 2008. El

proyecto de ley revocaba la reducción del 10,6% en reembolsos de Medicare para los médicos con entrada en vigor el 1 de julio de 2008. De forma importante, también ofrecía igualdad en la salud mental en Medicare al aplicar por fases, en un plazo de 6 años, una reducción en el requisito de copago del 50% de salud mental al 20% requerido para todos los demás servicios de pacientes ambulatorios. Específicamente, el proyecto de ley ofrecía una compartición de costes para servicios ambulatorios de salud mental en una aplicación por fases desde el 50% hasta el 20% en 2014. La compartición de costes sería del 45% en 2010 y 2011, del 40% en 2012, del 35% en 2013 y del 20% en 2014 y años sucesivos. Además, se contemplaba una disposición que permitía un ajuste de los servicios de salud mental en Medicare de manera que para el período transcurrido entre el 1 de julio de 2008 y el 31 de diciembre de 2009, los códigos de psicoterapia en Medicare se elevarían un 5%. Así se revocarían eficazmente algunas de las reducciones de pago que tuvieron lugar como consecuencia de la aplicación presupuestaria neutra de la revisión de los últimos 5 años de valores relativos (American Association of Geriatric Psychiatry 2008).

En 1990, las prestaciones psiquiátricas de Medicare Parte B se ampliaron para permitir que psicólogos clínicos licenciados y trabajadores sociales homologados facturaran a Medicare por servicios de salud mental. Esto condujo a un aumento sustancial en los pagos de Medicare por servicios de salud mental, en especial en residencias de la tercera edad, durante los inicios y mediados de la década de los noventa, aunque no se sabe si el aumento de los gastos estaba asociado con un mejor acceso a la atención o con la provisión de servicios más apropiados de salud mental.

A pesar de los crecientes incentivos para el recurso a servicios ambulatorios en lugar de a hospitalización de pacientes en el sector privado, las políticas de pago de Medicare para atención de salud mental siguieron estimulando el uso de servicios de pacientes hospitalizados agudos (Bartels y Colenda 1998). La cobertura tradicional de Medicare Parte A de tarifa por servicio para atención hospitalaria psiquiátrica de pacientes ingresados establece un límite de 190 días para la atención ofrecida en hospitales psiquiátricos independientes pero no impone ningún límite de tiempo en la atención dispensada en unidades psiquiátricas en hospitales generales. En 2000, Medicare pagaba la atención a pacientes hospitalizados hasta 90 días durante un período de prestación, con un pago total salvo para un deducible único de 768 dólares para los primeros 60 días y total salvo 192 dólares para los días 61-90 (Health Care Financing Administration 2000).

En el contexto de estas políticas de reembolso, la utilización de servicios ambulatorios sigue siendo baja. A pesar de la prevalencia del 14-17% de trastornos psiquiátricos clínicamente importantes entre las personas de la tercera edad que residen en centros comunitarios, se estima que sólo el 6-8%

de las personas de la tercera edad recibe en realidad servicios ambulatorios de salud mental. En conjunto, los gastos de Medicare para atención de salud mental son, análogamente, desproporcionados con respecto a la necesidad. En 1996, únicamente el 4,9% de los gastos totales de Medicare se dirigieron a trastornos de salud mental y consumo de sustancias (Witkin et al. 1998). La mayoría de estos gastos eran para servicios con base en hospitales.

La *Balanced Budget Act de 1997* estableció Medicare Parte C (Medicare Plus Choice), un programa de asistencia controlada ofrecido a través de compañías de seguros privadas. Antes de 1997, los productos de asistencia controlada de Medicare incluían los planes Medicare Risk Contracting (MRC), las opciones de punto de servicio, las organizaciones de mantenimiento sociosanitario (Kane et al. 1997) y programas de atención total para personas de la tercera edad (Eng et al. 1997). Los dos últimos eran proyectos de demostración que combinaban la financiación de Medicare y Medicaid para proporcionar un espectro continuo de servicios sanitarios que incluyeran centros de atención a pacientes hospitalizados, ambulatorios y de larga duración (Colenda et al. 1999). Medicare Plus Choice amplió las opciones de asistencia controlada para incluir cuentas de ahorro médicas, opciones de punto de servicio que permiten a los pacientes elegir entre un panel más amplio de profesionales fuera de la red de organizaciones de mantenimiento sanitario, planes de prestaciones fraternales religiosas y otros planes asistenciales controlados.

Los planes de MRC «tallan» normalmente la atención de salud mental como un plan de proveedor separado, que ayuda a los comerciales a gestionar los costes y los servicios. Sin embargo, estos programas pueden no suscribir contratos con proveedores de atención psiquiátrica con accesibilidad geográfica para las personas de la tercera edad, y la comunicación entre los proveedores de atención médica general y atención de salud mental es más prolija, lo que dificulta la coordinación de los servicios. Algunos expertos defienden un modelo de «talla» de los servicios de salud mental que integre mejor la atención médica y conductual, reduzca la estigmatización, mejore el acceso, incremente la coordinación de la asistencia y produzca reducciones de costes en los gastos sanitarios generales para pacientes geriátricos con comorbilidad medicopsiquiátrica (Bartels et al. 1999; Mechanic 1997).

La participación en los planes de Medicare Plus Choice disminuyó a finales de la década de los noventa. En 2000, el 16,4% de los beneficiarios de Medicare se inscribió en estos planes. Muchas compañías de asistencia controlada se han retirado desde 1999 debido a las bajas tasas de pago y a las pesadas cargas reguladoras (Medicare Payment Advisory Commission 1999). A pesar de las predicciones de que una gran proporción de beneficiarios de Medicare elegirían opciones de Medicare controladas debido a ofertas tentadoras como cobertura de fármacos de prescripción, atención preventiva y prestaciones

en óptica (Hogan et al. 2000; Langwell et al. 1999), el futuro de Medicare controlada es incierto.

Medicare Parte D (Centers for Medicare and Medicaid Services 2008), un programa federal para ofrecer apoyo para los costes de fármacos de prescripción para beneficiarios de Medicare, fue promulgada como parte de la Medicare Prescription Drug Improvement and Modernization Act de 2003 (MMA). Entró en vigor el 1 de enero de 2006, y es administrada por patrocinadores o planes de seguros privados. Estos planes reciben el reembolso de los Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS).

Los beneficiarios pueden obtener la prestación de fármacos de Medicare a través de dos tipos de planes privados: tienen la posibilidad de usar un Prescription Drug Plan (PDP) únicamente para cobertura de fármacos o de unirse a un plan de Medicare Advantage (MA), un componente de Medicare Parte C que cubre los fármacos de prescripción y los servicios médicos (MA-PD).

La MMA estableció una prestación estándar para fármacos que pueden ofrecer los planes de la Parte D. La prestación estándar se define en términos de la estructura de prestaciones y no de los fármacos que deben entrar en la cobertura. En 2008, esta prestación estándar definida exigía que el beneficiario realizara el pago de un deducible de 275 dólares. A continuación, el beneficiario pagaría el 25% del coste de un fármaco de prescripción cubierto por la Parte D hasta un límite inicial de cobertura de 2.510 dólares. La prestación estándar definida no es la más común ofrecida por los planes de la Parte D. Sólo el 10% de los planes para 2008 ofrecían la prestación estándar definida. La mayoría de los patrocinadores eliminaron el deducible e introdujeron copagos de fármacos escalonados.

Una vez alcanzado el límite de cobertura inicial, el beneficiario está sujeto a un deducible añadido, designado como diferencia de cobertura. Esta diferencia se ha contemplado comúnmente como el «agujero de la rosquilla», dentro de lo cual el asegurado paga todo el coste de la medicación. Cuando los gastos directos personales totales en medicaciones cubiertas por formularios para el año, incluidos el deducible y el coseguro inicial, alcanzan 4.050 dólares, el beneficiario llega a la cobertura catastrófica, en la cual paga 2,25 dólares por un fármaco genérico o preferido y 5,65 dólares por otros fármacos, o un coseguro del 5%, sea cual sea la cantidad. Los beneficiarios de ingresos mínimos están exentos de la suma total o de una parte de la diferencia de gastos y del deducible.

Debe observarse que los umbrales superiores se refieren sólo a la estructura de prestaciones estándar definidas. Los patrocinadores sanitarios específicos ofrecen normalmente planes de prestaciones mejorados, consistentes en sus propias variaciones de la prestación estándar. Algunos de estos planes eliminan completamente el deducible o extienden los límites de la cobertura inicial, con lo que se reduce la dimensión

de la diferencia de cobertura. Normalmente, el beneficiario paga una prima anual más alta por estos planes enriquecidos.

Las primas de los beneficiarios por los planes de la Parte D varían considerablemente, pero, en conjunto, descendieron de 2006 a 2008. Es importante saber que los planes de la Parte D no son necesarios para pagar la totalidad de los fármacos cubiertos por la Parte D, lo que deja libertad para desarrollar los propios formularios escalonados.

Medicaid

Medicaid es el programa conjunto federal-estatal que paga la atención de larga duración en residencias de la tercera edad y los servicios de atención para enfermedades agudas de los pacientes sin recursos. No es posible determinar la proporción de la cuantía en dólares de los gastos de Medicaid en atención de salud mental para pacientes de 65 años o más (Witkin et al. 1998), y todavía no se ha evaluado el efecto de la inscripción en Medicaid controlada sobre el uso de servicios de salud mental por los ancianos (Colenda et al. 2002). Sin embargo, aproximadamente el 75% de los gastos de Medicaid para personas de la tercera edad se invierten en servicios de atención de larga duración. Aproximadamente el 40% de los costes en residencias de la tercera edad son abonados por los pacientes «directamente de su bolsillo». Aunque algunas personas han adquirido pólizas de seguros de atención de larga duración además de su seguro médico, sólo una pequeña proporción de los costes de residencias de la tercera edad está cubierta por los seguros privados. Numerosas personas de la tercera edad gastan los ahorros de toda su vida para pagarse una atención en una de estas residencias, y después pueden optar a las prestaciones de Medicaid, normalmente con una tasa por día menor. En conjunto, el programa de Medicaid cubre en torno al 68% de los residentes en centros de la tercera edad y más del 59% de los costes de atención en estos centros (Streim et al. 2002).

Reembolso de residencias de la tercera edad

Aunque Medicare paga los servicios psiquiátricos prestados en las residencias de la tercera edad por los médicos de consulta, psicólogos y profesionales de enfermería, el centro es responsable de garantizar el bienestar psicosocial de los residentes y de proporcionar otros cuidados de salud mental suministrados por el personal de la residencia. El apoyo financiero federal para estos servicios de salud mental proporcionados en residencias de la tercera edad se redujo para numerosos centros después de que la *Balanced Budget Act* de 1997 revocara las normas federales para reembolso de estas residencias, para dar libertad a los estados para establecer tarifas de pago. En 1999, la política de pagos volvió a cambiar, para exigir que los servicios de trabajo social se suministraran como uno de los numerosos servicios agrupados en los pagos realizados directamente a los centros de la tercera edad, y no según una tarifa

por servicio al amparo de Medicare. Los centros de la tercera edad deben, por tanto, depender de los reembolsos diarios, con tarifas de Medicaid que varían sustancialmente de unos estados a otros, para cubrir estos costes de la atención de salud mental en residencias de la tercera edad.

Department of Veteran Affairs

Otro importante proveedor de atención de salud mental geriátrica para los estadounidenses ancianos es el sistema de atención sanitaria del Department of Veteran Affairs (VA). Más de 9 millones de veteranos de guerra tienen más de 65 años, y 510.000 suman 85 años o más. El departamento de VA apoya un extenso sistema de atención para personas de la tercera edad con trastornos mentales, entre ellos hospitalización psiquiátrica para pacientes ingresados en estado agudo, clínicas ambulatorias de salud mental y consumo de sustancias, una red de más de 120 centros de atención de larga duración, así como atención domiciliaria. Entre 1990 y 2000, el número de veteranos con edades de 45 a 54 años que recibieron servicios de salud mental del VA se triplicó ampliamente. Se trataba sobre todo de veteranos de la época de Vietnam, miembros de la generación del *baby boom* que están hoy empezando, y seguirán haciéndolo, a engrosar las filas de las personas que necesitan atención geriátrica. Sin embargo, el crecimiento más rápido en la demanda durante el mismo período se dio entre los veteranos de más edad. De 1990 a 2000, el número de veteranos de guerra con edades comprendidas entre 75 y 84 años que recibían servicios de salud mental de VA se multiplicó por cuatro. Según las proyecciones, de 2000 a 2015, el número de veteranos de más de 75 años seguirá aumentando, con una triplicación de los de 85 años o más (U.S. Department of Veteran Affairs 2007). Para promover la atención de salud mental para veteranos de guerra, el Congreso ha autorizado la financiación para 10 centros clínicos, de investigación y educación en enfermedades mentales para realizar investigaciones, difundir los hallazgos y traducir los nuevos conocimientos a hechos prácticos, así como varios centros clínicos, de investigación y educación geriátricos y varios centros clínicos, de investigación y educación de enfermedad de Parkinson que aborden, entre otros problemas, los trastornos cognitivos en personas de la tercera edad.

Regulación federal de atención de salud mental en residencias de la tercera edad

El papel sustancial del gobierno federal en los pagos por atención sanitaria ha dado al Congreso y los Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS; antes Health Care Financing Administration, o HCFA) la licencia para imponer regulaciones rigurosas sobre el suministro de atención de salud mental a pacientes geriátricos que residen en centros de atención de larga duración. El enfoque regulador

en las residencias de la tercera edad fue promovido en la década de los ochenta por una combinación de factores: 1) inquietudes sobre el uso inapropiado de restricciones físicas y químicas; 2) preocupación sobre el tratamiento inadecuado de la depresión (Institute of Medicine 1986), y 3) advertencias de la Office of Management and Budget federal de que las personas de la tercera edad con enfermedad mental crónica estén siendo dadas de alta en hospitales psiquiátricos estatales e ingresadas en residencias de la tercera edad, con lo que el coste de su atención se transfiere desde los estados al gobierno federal. El Congreso respondió con la aprobación de la Nursing Home Reform Act como parte de OBRA-87. Los aspectos de salud mental de la reforma de las residencias de la tercera edad por mandato federal se detallan en el capítulo 31 de este volumen.

Cuando se promulgó OBRA-87, el Congreso encargó a la HCFA que emprendiera acciones para asegurar que se abordaran las necesidades no satisfechas de salud mental de los residentes de los centros de la tercera edad. Las regulaciones resultantes de la HCFA exigen una evaluación de preadmisión para identificar a los solicitantes de residencias de la tercera edad con enfermedad mental que necesitan atención psiquiátrica aguda y para garantizar que los solicitantes se distribuyen adecuadamente en los centros residenciales y de tratamiento (Health Care Financing Administration 1992). Para individuos ingresados en una residencia de la tercera edad, las regulaciones exigen que la instalación realice evaluaciones periódicas de salud mental y que «garantice que un residente que muestra dificultades de ajuste mentales o psicosociales recibe servicios apropiados para corregir el problema evaluado» (Health Care Financing Administration 1991, p. 48896 [tag F272]), incluido tratamiento no suministrado por otra parte por el estado (U.S. Department of Health and Human Services 2001). En conjunto, estas regulaciones proporcionan un claro mandato federal para la detección y tratamiento de enfermedad mental en residentes de centros de la tercera edad.

La calidad de la atención se aborda en regulaciones que están destinadas a limitar el uso inapropiado de fármacos psicótrópos. Aunque después de la implementación de reformas de las residencias de la tercera edad el uso de fármacos antipsicóticos y restricciones físicas descendió (Health Care Financing Administration 1998; Rovner et al. 1992; Shorr et al. 1994) y el uso de fármacos antidepresivos aumentó (Datto et al. 2002; Lantz et al. 1996; Lasser y Sunderland 1998), no se ha estudiado el efecto de las regulaciones federales en el control de los síntomas, el estado funcional, la calidad de vida y otras medidas de resultados importantes (Llorente et al. 1998; Streim et al. 2002).

Según Reichman et al. (1998), a pesar del mandato federal para evaluación y tratamiento, el 48% de los administradores de residencias de la tercera edad comunicaron que la

frecuencia de la consulta psiquiátrica en el lugar era inadecuada, al dejar al personal de la residencia de la tercera edad que proporcionara atención de salud mental sin suficiente apoyo experto. Más de la cuarta parte de las residencias de la tercera edad rurales y más de la sexta parte de las pequeñas residencias comunicaron que no disponían de asesor psiquiátrico, a pesar de la alta incidencia de problemas psiquiátricos entre los residentes. Los estudios de la década de los noventa encontraron que muchos pacientes de estas residencias tenían síntomas psiquiátricos no detectados (Snowden y Roy-Byrne 1998) y que el 55% de los residentes tenían necesidades no satisfechas de servicios de salud mental (Borson et al. 1997). Así, la exigencia de la HCFA de que los pacientes reciban la atención de salud mental necesaria no remedió la falta de acceso a servicios de salud mental en las residencias de la tercera edad de EE. UU. (Colenda et al. 1999). Más recientemente, la National Nursing Home Survey de 2004 encontró que sólo el 40% de las residencias de la tercera edad tenían servicios de salud mental disponibles en el centro (National Center for Health Statistics 2004).

Iniciativas federales de mejora de la calidad

Las residencias de la tercera edad han sido también centro de los esfuerzos del gobierno por utilizar los sistemas reguladores y de pago para estimular la mejora en la calidad de la atención para personas de la tercera edad. Los datos de evaluación, estudio y pago pueden utilizarse para analizar la calidad de la atención y, a su vez, las opiniones de los interesados sirven como fuentes de información para afinar la atención (Nyman 1988). En 1999, la HCFA introdujo 24 indicadores de calidad, procedentes de los datos de evaluación normalizada que se exigen como información a todas las residencias de la tercera edad, para facilitar a los centros y a los supervisores la comparación de los rendimientos individuales de los centros dentro del mismo estado. Los resultados se emplean para identificar y abordar posibles problemas de calidad (Clark 1999) y para informar a los consumidores sobre la calidad del rendimiento de las residencias de la tercera edad individuales. Los indicadores de calidad que corresponden a salud mental geriátrica comprenden problemas de conducta y emocionales, patrones cognitivos y consumo de fármacos psicótrópos. Con independencia de que la revisión en cualquiera de estas áreas conduzca a la mención de una deficiencia, debe desarrollarse un plan de corrección y remitirse al departamento estatal de salud para su aprobación. Este sistema es un primer paso para la vigilancia de la calidad de la atención, aunque la validez a primera vista de algunos de los indicadores de calidad ha sido cuestionada, y los resultados de los estudios de calidad pueden ser difíciles de interpretar. No obstante, una monitorización de calidad constituye un poderoso mecanismo en virtud del cual los datos de evaluación exigidos por el

sistema de pago pueden impulsar esfuerzos de mejora de la calidad (Institute of Medicine 2001).

Sistemas de atención para personas de la tercera edad con enfermedad mental grave

Al menos el 1% de las personas de más de 55 años tienen una enfermedad mental grave, como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar, y se espera que esta población de adultos de la tercera edad se duplique en el año 2030 (U.S. Department of Health and Human Services 1999a). En las décadas de los setenta y los ochenta, con la amplia reducción de tamaño y cierre de los hospitales de salud mental y otros centros con unidades de pacientes psiquiátricos hospitalizados de larga duración, muchos pacientes fueron trasladados a camas de residencias de la tercera edad en lugar de ser dados de alta y remitidos a atención de tipo comunitario como sus compañeros más jóvenes. A pesar de las disposiciones de OBRA-87 que limitan el uso de residencias de la tercera edad para personas con enfermedad mental grave que no requieren una atención de enfermería especializada, sigue produciéndose una asignación inapropiada a estos centros (Office of the Inspector General 2001). Para contrarrestar esta tendencia, se ha prestado una atención creciente durante la última década a proporcionar alternativas basadas en atención comunitaria y domiciliaria con preferencia a una atención institucional de larga duración para personas de la tercera edad (Kane 1998; Meeks et al. 1990). Estos esfuerzos fueron reactivados por la decisión de 1999 de *Olmstead v. L.C.*, que exige a los estados que desarrollen planes para poner fin a la institucionalización innecesaria a través de la creación de oportunidades para vivir en comunidad (Williams 2000).

El reto de cuidar de las personas de edad avanzada con enfermedad mental grave en centros comunitarios es importante. Aunque los pacientes con enfermedad mental grave suponen sólo el 22% de las personas de la tercera edad que reciben servicios en centros comunitarios de salud mental, estos pacientes acumulan el 60% de los costes de los servicios de salud mental. Entre los pacientes con esquizofrenia, los gastos per cápita más altos para atención de salud mental corresponden a los pacientes más jóvenes y a los más mayores (Cuffel et al. 1996). No obstante, los beneficiarios de Medicare de más de 65 años con un diagnóstico de esquizofrenia tienen la mitad de probabilidades de recibir servicios de atención ambulatoria (Dixon et al. 2001), y es probable que se asocie con una falta de atención médica general.

Es de interés especial la alta prevalencia de comorbilidad médica en esta población de pacientes ancianos (Dixon et al. 1999; Goldman 1999; Sheline 1990; Vieweg et al. 1995; Zubenko et al. 1997). Sin embargo, existe un desacuerdo

sobre el modelo ideal para proporcionar atención médica y psiquiátrica integrada para estos pacientes. Las políticas que incentivan la provisión de servicios psiquiátricos que estén «tallados en» la atención médica general tienen más probabilidades de conducir a una atención coordinada, pero tales políticas han recibido críticas por no conseguir satisfacer las necesidades de atención especializada de las personas de la tercera edad con enfermedad mental grave (Bartels y Colenda 1998; Mechanic 1997). Por otra parte, las políticas que promueven servicios de salud mental «tallados» pueden producir servicios especializados de calidad superior pero también conllevan el riesgo de fragmentación de los servicios médicos y psiquiátricos. Con independencia de la organización, Medicare y Medicaid pagan la mayoría de la atención sanitaria de las personas de la tercera edad con enfermedad mental grave, y el coste de su atención sanitaria crecerá, según las proyecciones, de forma exponencial en los próximos 10 años (Heffler et al. 2002). Las alternativas a la financiación tradicional de atención de salud mental, como programas de exención de cuidados de larga duración de Medicaid y programas de Medicare de atención con todo incluido para los ancianos y organizaciones de mantenimiento sociosanitario, han empezado a incrementar la disponibilidad y el uso de servicios de base domiciliaria y comunitaria para los pacientes más enfermos de la tercera edad.

Cuestiones relativas a los profesionales y la formación

Según la American Association for Geriatric Psychiatry, existen en la actualidad unos 1.500 psiquiatras geriátricos con certificación en EE. UU., y menos de 80 psiquiatras graduados en programas de formación en residencia en geriatría cada año. Claramente, el número de psiquiatras con formación y certificación en subespecialidad es insuficiente para satisfacer la creciente necesidad de atención psiquiátrica geriátrica en EE. UU. La mayoría de la formación clínica en geriatría psiquiátrica en EE. UU. está financiada por pagos de educación médica para graduados (GME, por sus siglas en inglés) de Medicare, además del apoyo de algunos puestos de formación de VA y la U.S. Department of Health and Human Services Health Research and Services Administration. Según la legislación actual, los hospitales reciben el 100% del reembolso de GME por formación en residencia inicial hasta 5 años, dependiendo de los requisitos de las juntas de especialidad. Después, los programas reciben únicamente el 50% de la financiación de GME por formación en residencia de subespecialidad. Sin embargo, la ley incluye actualmente una excepción geriátrica, según la cual los programas de formación en residencia en medicina o psiquiatría geriátrica pueden optar a recibir la financiación total para 2 años más una vez transcurrida la residencia inicial. La legislación ha introducido igualmente la prestación

de hasta 35.000 dólares al año en condonación de créditos educativos para personas que optan por proseguir una formación en residencia de investigación en geriatría. Aun con esta legislación, el reclutamiento en el campo de la psiquiatría geriátrica sigue por detrás de las necesidades proyectadas de fuerza laboral y, según se espera, seguirá siendo bastante escaso durante al menos la próxima década.

Cuestiones éticas y cuidados terminales

Los avances en las tecnologías médicas, como la ventilación mecánica y la nutrición e hidratación enteral, presentan desafíos éticos para pacientes, familiares y médicos. Estas tecnologías pueden prolongar el curso de la enfermedad crónica y progresiva de un paciente hasta una fase avanzada, lo que lleva al paciente o a las personas que lo cuidan a cuestionarse el valor del tratamiento. En suma, la medicina tiene un control creciente sobre cómo y cuándo muere un paciente.

Numerosas declaraciones de revistas y organizaciones profesionales han expuesto directrices para lo que constituye una buena atención al final de la vida (*American Geriatrics Society 2007; Institute of Medicine 1997; Rabow et al. 2000; Sachs 2000*). A pesar de un avance considerable en el reconocimiento de la importancia de la calidad de la atención en enfermos terminales, existe incertidumbre y un escaso consenso en torno a las características de «la buena muerte»; se dan amplias variantes en las actitudes entre los pacientes, los médicos, otros profesionales de la prestación de la atención y los familiares en relación con los atributos específicos de este concepto (*Steinhauser et al. 2000*). No obstante, han emergido algunos principios fundamentales comunes (tabla 33-1).

Las intervenciones aceptables deben permitir a los pacientes terminales cumplir objetivos de naturaleza altamente personal.

La persona sana y con una enfermedad crónica leve desea prevención y curación. Las que padecen enfermedades crónicas incapacitantes, progresivas y finalmente fatales tienen prioridades mucho más amplias. Por ejemplo, cuando los pacientes están muy enfermos, desean estar cómodos, conservar el control y la dignidad, dejar un legado, vivir más y poner cierre a sus vidas (*Lynn 2001*, p. 930).

Como base de todos los esfuerzos debe situarse el objetivo primario de permitir que el individuo «viva bien según sus propios términos hasta el momento de la muerte» (*Lynn 1997*, p. 1635).

Organizaciones médicas como la American Geriatrics Society, la American Medical Association y la American Psychiatric Association han intentado definir las características de la buena atención al final de la vida. Mediante

TABLA 33-1. Preocupaciones fundamentales en la prestación de cuidados terminales

Planificación anticipada y preparación para la muerte
Atención a la calidad de vida, elevando al máximo en la medida de lo posible:
—Respeto y dignidad
—Autonomía
—Continuidad de la atención, no abandono
—Alivio del sufrimiento por síntomas físicos y mentales
—Tratamiento del dolor
—Espiritualidad
Apoyo a familiares y cuidadores antes y después de la muerte del paciente
Eliminación de barreras reglamentarias para facilitar el acceso a la atención
Educación y formación de los cuidadores profesionales e informales

el uso de estas características, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations ha desarrollado una lista de principios centrales para la atención al final de la vida (*Cassell y Foley 1999*):

1. Respetar la dignidad del paciente y quienes lo cuidan.
2. Ser sensible y respetuoso con los deseos del paciente y sus familiares.
3. Utilizar las medidas más apropiadas que sean compatibles con las elecciones del paciente.
4. Facilitar el alivio del dolor y otros síntomas físicos.
5. Evaluar y tratar los problemas psicológicos, sociales y espirituales/religiosos.
6. Ofrecer continuidad (el paciente debe seguir recibiendo atención, si lo desea, de sus proveedores de atención primaria o especializada).
7. Proporcionar acceso a cualquier terapia que, según expectativas realistas, pueda mejorar la calidad de vida del paciente, incluidos tratamientos alternativos y no tradicionales.
8. Proporcionar acceso a cuidados paliativos y a centros que imparten estos cuidados.
9. Respetar el derecho a negarse al tratamiento.
10. Respetar la responsabilidad profesional del médico para interrumpir algunos tratamientos cuando resulte apropiado, con la consideración de las preferencias del paciente y de sus familiares.
11. Promover una investigación clínica y basada en pruebas sobre la prestación de la atención al final de la vida.

Cuidados en colaboración

La atención de calidad en enfermos terminales depende de la colaboración entre el paciente, todos los profesionales encargados del tratamiento y la familia del paciente. Las organizaciones han desarrollado programas para impartir formación a los médicos y otras personas en torno a los numerosos servicios de que se dispone para ayudarles (cuidados domiciliarios, programas de cuidados paliativos, residencias de la tercera edad, unidades de cuidados paliativos). Es importante tener en cuenta las variantes culturales y religiosas cuando se diseñan y se ofrecen estos servicios (Kagawa-Singer y Blackhall 2001; Lo et al. 2002).

Función del psiquiatra

Los psiquiatras desempeñan un papel central en la atención de personas de la tercera edad con enfermedades crónicas. La sensibilidad psiquiátrica a la interrelación de influencias multifactoriales y el paradigma biopsicosocial, así como las fases de desarrollo y su dinámica, es valiosa para permitir que los psiquiatras realicen evaluaciones individualizadas en profundidad y presten atención a los requisitos especiales de las personas en estado terminal y de sus familiares. Estas técnicas son especialmente útiles cuando existen desacuerdos entre la familia, el paciente y el equipo de atención sanitaria sobre cuál es el plan correcto de atención para un paciente con una enfermedad grave. La [tabla 33-2](#) recoge algunas áreas que el psiquiatra ha de tener en cuenta.

La [American Association for Geriatric Psychiatry \(2001\)](#) ha desarrollado su propia Position Statement sobre los cuidados en fase terminal. Dos de los principios son de especial interés para la atención de enfermos graves. El principio 1 reclama de los psiquiatras respeto a la dignidad del paciente y de quienes lo cuidan, con especial atención a los cambios en el estado mental y el funcionamiento y conducta psicodinámicos y sociales que forman parte integral del proceso de envejecimiento y que no se deben considerar psicopatológicos en sí. La justificación de este principio es que en el estado mental de las personas influyen no sólo las dolencias terminales sino también el proceso de envejecimiento. La propia perspectiva del paciente anciano sobre este momento de cierre de su vida es una cuestión que debe valorarse y tratarse con conocimiento. Otras cuestiones incluyen el apoyo de defensas psicodinámicas, revisión de la vida, enfrentamiento a los miedos de desamparo y abandono y ayuda en los conflictos activos (p. ej., dentro de la familia).

El principio 4 implica dar una alta prioridad al alivio del dolor y el malestar en los dominios psicológico y social además de en el contexto físico. La justificación de este

TABLA 33-2. Áreas de cuidados terminales para consideración de los psiquiatras

Calidad de vida
Dolor y sufrimiento
Focos de diagnóstico
—Capacidad de toma de decisiones
—Eje I
—Eje II
Conflicto familiar
Relación paciente-médico
Abstención o retirada del tratamiento
Asistencia en la fase terminal
Tratamiento

Fuente. Datos de [American Psychiatric Association 1994](#); [Larson and Tobin 2000](#); [Quill 2000](#); [Von Gunten et al. 2000](#).

principio es que el alivio del dolor y el malestar incluye un trabajo sensible con los sentimientos de los pacientes ancianos de desesperanza (no sólo la que surge en el contexto de la depresión), la falta de autoestima que sienten estos pacientes cuando no son productivos, su cansancio de la vida y su deseo de no ser una carga para los demás.

Los psiquiatras cuentan con una diversidad de técnicas para mejorar la calidad de comunicación entre pacientes, familiares y profesionales de la atención sanitaria. Estas técnicas proceden de las técnicas usadas en psicoterapia, con especial atención a permitir que las personas cuenten sus versiones de las cosas. Estas versiones sirven de base para conseguir una comprensión común de las cuestiones clave como el pronóstico del paciente, su calidad de vida y los objetivos de la atención. La [tabla 33-3](#) recoge las cuestiones útiles para estructurar de forma eficaz y efectiva el planteamiento del tratamiento terminal de un paciente (Karlavish 1999).

Cuidados paliativos

Un servicio especial de valor en el cuidado de personas con demencia en fase tardía es la prestación de cuidados paliativos de Medicare (Volicer y Hurley 1998). Los cuidados paliativos no se limitan a centros institucionales sino que pueden prestarse también a domicilio. Se ofrece una amplia diversidad de intervenciones, entre ellas medicación, oxígeno, compañía y ayudas, consejo espiritual, planificación anticipada y apoyo a los familiares (Health Care Financing Administration 2000; National Task Force on End-of-Life Care in Managed Care 1999).

Por desgracia, existen barreras importantes para el acceso de los pacientes a programas de cuidados paliativos (Hanrahan

TABLA 33-3. Cuestiones para estructurar la discusión sobre el final de la vida con el paciente

Identificar la preocupación actual del paciente, con atención al paciente y a sus familiares

¿Qué es lo que más le preocupa de su enfermedad?

¿Cómo le está yendo el tratamiento? ¿Qué opina su familia?

¿Qué ha sido lo más difícil de aceptar en su enfermedad? ¿Y para su familia?

Aprender cuál es el conocimiento del paciente sobre los posibles resultados. Corregir errores de concepto sobre hechos pertinentes

Cuando piensa en la enfermedad, ¿qué es lo mejor que podría suceder?

Cuando piensa en la enfermedad, ¿qué es lo peor que podría suceder?

Identificar las preocupaciones del paciente sobre el futuro

¿Qué miedos tiene para el futuro?

Cuando piensa en el futuro, ¿qué es lo que más le preocupa?

Identificar la concepción que tiene el paciente de calidad de vida

Si estuviera muriéndose, ¿dónde querría recibir la atención médica? ¿En su domicilio?

¿En un hospital? ¿En un centro de cuidados paliativos?

¿Por qué merece la pena vivir?

Aclarar los términos vagos

¿Qué entiende por «ser un vegetal»?

Identificar a una persona que tome las decisiones por delegación

Si cayera enfermo hasta el punto de que no pudiera hablar como lo está haciendo conmigo ahora, ¿quién querría que hablara en su nombre? ¿En quién confía?

Fuente. Adaptado de Karlawish et al. 1999.

y Luchins 1995; Luchins 1995). Una de las barreras principales es el requisito de que exista un pronóstico de vida de 6 meses o menos. Este requisito es problemático a la vista de la naturaleza incierta del curso y la velocidad de declive de diversas enfermedades (p. ej., la enfermedad de Alzheimer). Para determinar si un paciente merece la consideración de terminal, puede plantearse la siguiente pregunta: «¿Me sorprendería saber hoy que el paciente murió anoche?». Un «no» como respuesta a esta pregunta sugiere que el equilibrio de datos y de cuadro clínico general describen un paciente gravemente enfermo y potencialmente en fase terminal.

Cuestiones legales

Voluntades anticipadas sobre atención sanitaria, testamento vital y poder de delegación

La *Patient Self-Determination Act* de 1991 (PSDA) exige a los hospitales, residencias de la tercera edad y organizaciones que reciben fondos de Medicare y Medicaid del gobierno federal que notifiquen a los pacientes su derecho a expresar sus deseos en relación con la atención de soporte vital y de las leyes del estado relevante con respecto a las voluntades anticipadas. La ley no impone que los pacientes firmen dicho documento:

Los documentos de voluntades anticipadas para la atención sanitaria deben incluir lo siguiente:

- *Un testamento vital.* En algunos estados, se exige la presencia de testigos de la firma.

- *Un poder de delegación sobre atención sanitaria.* En algunos estados, este documento exige la presencia de un notario. El poder de delegación difiere de la tutela en que el primero es otorgado por una persona competente, mientras que el segundo se impone sobre una persona a la que se considera no competente. Un poder duradero entra en vigor cuando la persona es incapaz de tomar las decisiones a que se refiere el documento.

En muchos estados, el testamento vital estará relacionado únicamente con: 1) una enfermedad terminal (incurable e irreversible), y 2) una dolencia que conlleva inconsciencia permanente (estado vegetativo persistente). De ahí que el testamento vital se realice generalmente en asociación con un poder de delegación duradero sobre atención sanitaria, que confiere un ámbito más amplio para el derecho de toma de decisiones.

A pesar de una larga serie de iniciativas informativas y legislativas (Emanuel et al. 1991; Luptak y Boulton 1994; Spears et al. 1993), sólo el 10-30% de las personas de la tercera edad, y un porcentaje algo mayor de la población residente en centros de la tercera edad, han hecho saber sus preferencias sobre el tratamiento de soporte vital (Molloy et al. 2000; Sachs et al. 1992; SUPPORT Principal Investigators 1995; Teno 2000; Teno et al. 1997). Sin embargo, aun cuando se creen estos documentos, en la práctica tal vez no sean tan valiosos como en la teoría. Las preferencias de las personas pueden cambiar en relación con el estado de ánimo variable del paciente, la experiencia de la enfermedad y el grado

de esperanza (Menon et al. 2000). Por tanto, para orientar la atención y designar a una persona que pueda actuar como representante del paciente, las directivas que establecen los principios generales constituyen quizá las formas más valiosas de definir documentos de planificación anticipada.

Cuando los pacientes son incapaces de enunciar explícitamente sus preferencias, debe hacerse operativo el proceso de *juicio sustituido*. Esto significa que otra persona toma la decisión en nombre del paciente sobre la base de lo que este desearía que sucediera en caso de que no fuera apto para tomar la decisión. Varios estudios que han evaluado la precisión del juicio sustituido han encontrado lo que podría considerarse un resultado perturbador: una escasa congruencia entre las preferencias de los pacientes y las predicciones de estas preferencias por parte de sus cónyuges o médicos (v. p. ej., Miles et al. 1996; Uhlmann 1988). Sin embargo, estos datos no son en conjunto tan inquietantes como pudieran parecer. Sehgal y col. (1992) encontraron que muchos pacientes, aunque capaces de expresar sus voluntades anticipadas sobre el tratamiento, desean permitir que su representante de confianza ejerza su libertad de acción para imponerse sobre estas voluntades y hacer lo opuesto.

Cuando un paciente que carece de la capacidad para tomar sus propias decisiones no ha expresado sus voluntades anticipadas o no ha nombrado un representante legal, algunas personas, en virtud de su relación con el paciente, están autorizadas para tomar las decisiones. Las leyes del estado en el que reside el paciente dictan el orden específico de la jerarquía de los parientes (p. ej., cónyuge; en ausencia de cónyuge, hijo adulto; en ausencia de hijo adulto, hermano, etc.). Las decisiones de estos representantes han de contar con información para comprender los beneficios, riesgos y cargas del curso de acción elegido, con el criterio de alcanzar los «mejores intereses» del paciente. Este criterio, la norma más amplia usada en EE. UU. y en el Reino Unido (Brahams 1989), no está exento de dificultades (Wikler 1988). La evaluación de los mejores intereses debería incluir la consideración del alivio del sufrimiento, la conservación o restauración de la función y la calidad y la duración del soporte vital.

La motivación de los documentos de voluntades anticipadas, en especial los testamentos vitales, surge principalmente de las consideraciones del derecho de un paciente mentalmente incapacitado de rechazar o promover la retirada de un tratamiento de soporte vital (p. ej., nutrición e hidratación artificial). Aunque el derecho de las personas mentalmente incapacitadas y de sus representantes designados adecuadamente para rechazar o interrumpir la nutrición e hidratación artificial ha sido reafirmada por el Tribunal Supremo de EE. UU. (*Cruzan v. Director* 1990; *Washington v. Glucksberg* 1997), las normas legales aplicadas por los estados varían ampliamente. Por ejemplo, algunos estados

exigen una «prueba clara y convincente» de que el paciente hubiera querido que se interrumpiera el tratamiento.

En EE. UU., grupos religiosos católicos y judíos han destacado la idea de que el derecho a rechazar o interrumpir un tratamiento de soporte vital pueda aplicarse a situaciones en las que dicha negación podría conducir a la muerte o a casos en los que el paciente no es un enfermo terminal (*National Conference of Catholic Bishops* 1995; *Rosin and Sonnenblick* 1998). Los tribunales han legitimado asimismo la retirada del tratamiento de soporte vital, basando las decisiones en parte en el rechazo de la distinción entre abstención y retirada de los tratamientos, con la alimentación artificial incluida en la categoría de tratamiento (*Barber v. Tribunal Supremo* 1983; *Brophy v. New England Sinai Hospital* 1986). Se ha concluido que el derecho a rechazar los tratamientos médicos, incluida la nutrición e hidratación artificial, pesa más que el interés de los estados por la conservación de la vida, la prevención del suicidio y la integridad ética de la profesión médica. La interrupción de la alimentación no se ha encontrado como equivalente a suicidio o a eutanasia activa; al contrario, se ha contemplado como un modo de permitir que la enfermedad subyacente continúe con su curso natural. La *American Medical Association* (1999) ha coincidido con esta interpretación.

Competencia y capacidad de toma de decisiones

Un elemento central de la ética en la medicina es el consentimiento informado. El término *consentimiento informado* describe la elección voluntaria de un paciente competente después de la descripción por un médico de los hechos relevantes (Appelbaum 2007). El consentimiento informado tiene cuatro elementos: descripción, voluntariedad, competencia y elección. De estos elementos, la competencia es uno de los aspectos que con más frecuencia afectan al trabajo de los psiquiatras. Enfermedades psiquiátricas comunes como demencia, delirio y psicosis pueden degradar la cognición hasta un punto en que la persona deja de ser capaz, o competente, para tomar una decisión (Appelbaum 2007), y a menudo se consulta al psiquiatra para que valore si el paciente en cuestión es o no capaz de tomar decisiones. Por ejemplo, los criterios de Oregon para proporcionar suicidio asistido a un paciente con una enfermedad terminal exigen la determinación por un profesional cualificado de que el paciente es capaz de consentir el suicidio asistido.

La *competencia* en este contexto se refiere al juicio de que la persona tiene la capacidad adecuada para tomar una decisión (Grisso y Appelbaum 1998a). En esta definición es fundamental subrayar que la competencia requiere un juicio. La sociedad confía este juicio a los jueces y, en la conducta cotidiana de la atención y la investigación clínica, a los clínicos y a los investigadores clínicos. El consenso tanto en legislación

como en ética es que para sustentar este juicio se deben considerar dos criterios: la capacidad de toma de decisión de la persona y los riesgos y beneficios de las diversas opciones.

Capacidad de toma de decisiones describe una idea análoga al peso, la presión sanguínea y la altura. La [tabla 33-4](#) ofrece definiciones de las cuatro aptitudes (comprensión, elección, apreciación y razonamiento) que constituyen la capacidad de toma de decisiones. Un clínico o un juez valoran estas aptitudes para medir la capacidad de toma de decisiones de una persona. Estos hallazgos, junto con una valoración de los riesgos y beneficios de las opciones disponibles para el paciente, sustentan el juicio para determinar si la persona carece de la capacidad para tomar la decisión. El resultado se denomina modelo sensible a los riesgos de valoración de la capacidad ([Appelbaum 2007](#)). Por ejemplo, un paciente con enfermedad renal en fase terminal que se niega a recibir diálisis se enfrenta al resultado probable de muerte por insuficiencia renal en un plazo de 30 días. Este riesgo, la muerte, es suficientemente importante como para que un clínico razonable valore que la persona comprende las consecuencias de su elección.

Las valoraciones de la capacidad exigen a los profesionales que estudien el equilibrio entre dos principios éticos centrales de la medicina: respeto por la autonomía y beneficio. Los clínicos deben respetar la elección de las personas que tienen capacidad para tomar una decisión (y se supone que todos los adultos la tienen salvo que se demuestre lo contrario). Sin

embargo, los clínicos tienen también una obligación basada en los beneficios de buscar a otras personas, por lo común llamadas representantes o sustitutos, para que adopten una decisión en nombre de otra persona que carece de la aptitud o la capacidad para tomarla por sí misma.

En los últimos 20 años, se ha realizado un avance considerable en el desarrollo de instrumentos para ayudar a los clínicos a valorar las capacidades de toma de decisión de sus pacientes. Los instrumentos de valoración de la competencia de MacArthur, por ejemplo, incluyen herramientas para evaluar la capacidad de la investigación y el tratamiento ([Appelbaum y Grisso 2001](#)); [Grisso y Appelbaum 1998b](#)). Los estudios han demostrado que trastornos como la depresión y la psicosis tienen un cierto impacto, aunque no sustancial, sobre el rendimiento del paciente en torno a las medidas de capacidad de toma de decisiones. Específicamente, el deterioro en el estado de ánimo o la gravedad de los síntomas psiquiátricos explican una escasa variación en el rendimiento en las capacidades de toma de decisiones ([Raymont et al. 2004](#)). En su lugar, la cognición explica buena parte de la variación en el rendimiento del paciente. Esto no significa que las pruebas de cognición puedan sustituir a una evaluación de la capacidad. Lo que quiere decir es que cuando la cognición empeora, aumenta la probabilidad de que una persona presente una pérdida de capacidad clínicamente significativa.

TABLA 33-4. Aptitudes requeridas para la capacidad de toma de decisiones

Comprensión: Aptitud para enunciar el significado de la información descrita.

Ejemplo de la aptitud de una persona para comprender la indicación de un procedimiento:

—«¿Puede decirme con sus propias palabras por qué le recomiendo acudir a un centro de cuidados paliativos?»

Elección: Aptitud para enunciar una decisión. A menudo está ligada con la coherencia, o la aptitud de enunciar la misma decisión durante el curso de una valoración de las aptitudes de toma de decisiones.

Ejemplo de la aptitud de una persona para realizar una elección:

—«Sólo quiero estar seguro. ¿Es verdad que no quiere ingresar en un centro de cuidados paliativos?»

Apreciación: Aptitud de reconocer que los hechos de una decisión se aplican a la persona (p. ej., aptitud para reconocer que un procedimiento podría beneficiar al paciente). Un ejemplo útil para demostrar la diferencia entre apreciación y comprensión es el caso de una persona con psicosis que puede decir lo que es la esquizofrenia pero no acepta que pueda tener delirios que en realidad son falsos.

Ejemplo de la aptitud de una persona para apreciar un beneficio:

—«Sé que ha dicho que no quiere recibir los servicios de cuidados paliativos, ¿pero podría decirme en qué sentido le beneficiaría recurrir a un centro de cuidados paliativos?»

Razonamiento: Existen dos clases de razonamiento: *de consecuencias* (que infiere los resultados potenciales de una elección) y *comparativo* (que sopesa las ventajas y las desventajas de las opciones).

Ejemplo de la aptitud de una persona para razonar según las consecuencias:

— «¿Cómo influiría su ingreso en un centro de cuidados paliativos en sus actividades de la vida cotidiana?»

Ejemplo de la aptitud de una persona para razonar comparativamente:

— «Dice que lo probable es que decida no ingresar en un centro de cuidados paliativos. ¿Por qué es mejor para usted no ingresar en él?»

El término *competencia* se ha reservado para el juicio legal que solamente pueden realizar los jueces. La determinación de la competencia es especialmente relevante en casos de tutela. Sin embargo, estos juicios abordan la misma cuestión que el juicio clínico de que una persona carece de la capacidad para proporcionar un consentimiento informado, que los médicos realizan cotidianamente en los hospitales y las clínicas. En cualquier caso, ya se trate de competencia o de capacidad, el resultado es el mismo: la persona tiene o no en su mano la capacidad de tomar la decisión.

Conclusión

El número de pacientes de la tercera edad con trastornos mentales crecerá, según las expectativas, de forma espectacular en las próximas décadas. Como respuesta, diversos representantes de los profesionales y los consumidores, organismos gubernamentales, analistas políticos, planificadores políticos y profesores universitarios han abierto un pujante diálogo centrado en la mejor manera de satisfacer las necesidades de salud mental de las personas de la tercera edad. Los debates, preliminares pero importantes, han comenzado por analizar la mejor manera de estructurar y financiar la atención de salud mental para personas de la tercera edad, de reforzar a una fuerza laboral dimensionada inadecuadamente y falta de formación para abordar estas cuestiones y de resolver las cuestiones éticas y legales que surgen hacia el final de la vida. Lo que surgirá probablemente es un mandato para poner en marcha una agenda política y de investigación sobre el envejecimiento y la salud mental que se centre en la prevención, la detección precoz, la intervención basada en pruebas y la formación. Sin esta anticipación y planificación, los augurios de los participantes que predicen una crisis en la salud mental geriátrica en las próximas décadas pueden convertirse en proféticos.

Puntos clave

- Con respecto a los trastornos mentales de las fases avanzadas de la vida, el actual sistema de atención de salud mental de EE. UU. sirve de forma deficiente a las personas de la tercera edad y en gran medida no está preparado para enfrentarse a lo que se ha descrito como una crisis inminente conforme aumente el número de personas de esta franja de edad.
- La atracción de profesionales hacia el campo de la psiquiatría geriátrica mantiene un retraso con respecto a las necesidades previstas de fuerza laboral y, según las expectativas, no conseguirá alcanzar los mínimos durante al menos la próxima década.
- A pesar del avance considerable en el reconocimiento de la importancia de la calidad de la atención para personas en estado terminal, existen incertidumbres y un escaso consenso acerca de las características de una «buena muerte».
- Las evaluaciones de la capacidad tienen una función vital en la medicación para el equilibrio entre dos principios éticos centrales de la medicina: el respeto a la autonomía y el beneficio.

Bibliografía

- American Association for Geriatric Psychiatry: End-of-Life Care: position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry. Adopted by the AAGP Board of Directors. February 2001. Available at http://www.aagponline.org/prof/position_end.asp. Accessed April 13, 2008
- American Association for Geriatric Psychiatry: H.R. 6331, Medicare Improvements for Patients and Providers Act of 2008 as passed by the House and Senate: summary of provisions. 2008. Available at <http://www.aagponline.org/Uploads/Web/HR6331summary.HPA.Jul08.pdf>. Accessed July 20, 2008
- American Geriatrics Society Ethics Committee: The Care of Dying Patients. New York, American Geriatrics Society. 2007. Available at <http://www.americangeriatrics.org/products/positionpapers/careofd.shtml>. Accessed April 12, 2008
- American Medical Association: Medical futility in end-of-life care: report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. JAMA 281:937-941, 1999
- American Psychiatric Association: The role of the psychiatrist in end-of-life decisions: report of the Subcommittee on Psychiatric Aspects of Life-Sustaining Technology. Washington, DC, American Psychiatric Association, May 1994
- Appelbaum PS, Grisso T: MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR). Sarasota, FL, Professional Resource Press, 2001
- Appelbaum PS: Assessments of patients' competence to consent to treatment. N Engl J Med 357:1834-1840, 2007
- Balanced Budget Act of 1997, Pub L No 105-33, 111 Stat. 251
- Barber v Superior Court, 195 Cal Rptr 484, 147 Cal App 3d 1006 (1983)
- Bartels SJ, Colenda CC: Mental health services for Alzheimer's disease: current trends in reimbursement and public policy, and the future under managed care. Am J Geriatr Psychiatry 6 (suppl 1):S85-S100, 1998
- Bartels SJ, Levine KJ, Shea D: Community-based long-term care for older persons with severe and persistent mental illness in an era of managed care. Psychiatr Serv 50:1189-1197, 1999
- Borson S, Loebel JP, Kitchell M, et al: Psychiatric assessments of nursing home residents under OBRA-87: should PASARR be reformed? Pre-Admission Screening and Annual Review. J Am Geriatr Soc 45:1173-1181, 1997
- Brahams D: Sterilization of a mentally incapable woman. Lancet 1:1275-1276, 1989
- Brophy v New England Sinai Hospital Inc, 497 NE2d 626 (Mass 1986)
- Cassell CK, Foley KM: Principles for care of patients at the end of life: an emerging consensus among the specialties of medicine. New York, Milbank Memorial Fund. 1999. Available at <http://www.milbank.org/reports/endoflife>. Accessed April 13, 2008

- Centers for Medicare and Medicaid Services: Prescription drug coverage: general information. 2008. Available at <http://www.cms.hhs.gov/PrescriptionDrugCovGenIn>. Accessed July 20, 2008.
- Clark TR (ed): Nursing Home Survey Procedures and Interpretive Guidelines: A Resource for the Consultant Pharmacist. Alexandria, VA, American Society of Consultant Pharmacists, 1999, pp 1–8
- Colenda CC, Streim JE, Greene JA, et al: The impact of the Omnibus Budget Reconciliation Act of 1987 (OBRA'87) on psychiatric services in nursing homes. *Am J Geriatr Psychiatry* 7:12–17, 1999
- Colenda CC, Bartels SC, Gottlieb GL: The North American system of care, in Principles and Practice of Geriatric Psychiatry. 2nd Edition. Edited by Copeland J, Abou-Saleh M, Blazer D, London, Wiley, 2002, pp 689–696
- Cruzan v Director, Missouri Department of Health, 497 U.S. 261, 279 (1990)
- Cuffel BJ, Jeste DV, Halpain M, et al: Treatment costs and use of community mental health services for schizophrenia by age cohorts. *Am J Psychiatry* 153:870–876, 1996
- Datto C, Oslin D, Streim J, et al: Pharmacological treatment of depression in nursing home residents: a mental health services perspective. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 15:141–146, 2002
- Dixon L, Postrado L, Delahanty J, et al: The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis* 187:496–502, 1999
- Dixon L, Lyles A, Smith C: Use and costs of ambulatory care services among Medicare enrollees with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 52:786–792, 2001
- Emanuel LL, Barry MJ, Stoeckle JD, et al: Advance directives for medical care: a case for greater use. *N Engl J Med* 324:889–895, 1991
- Eng C, Pedulla J, Eleazer GP, et al: Program of all-inclusive care for the elderly (PACE): an innovative model of integrated geriatric care and financing. *J Am Geriatr Soc* 45:223–232, 1997
- Frank RG: The creation of Medicare and Medicaid: the emergence of insurance and markets for mental health services. *Psychiatr Serv* 51:465–468, 2000
- Goldman LS: Medical illness in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 60 (suppl 21):10–15, 1999
- Grisso T, Appelbaum PS: Assessing Competence to Consent to Treatment: A Guide for Physicians and Other Health Professionals. New York, Oxford University Press, 1998a
- Grisso T, Appelbaum S: MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment (MacCAT-T). Sarasota, FL, Professional Resource Press, 1998b
- Hanrahan P, Luchins DJ: Access to hospice programs in end-stage dementia: a national survey of hospice programs. *J Am Geriatr Soc* 43:56–59, 1995
- Health Care Financing Administration: Medicare and Medicaid: Requirements for Long-Term Care Facilities, Final Regulations. *Fed Regist* 56:48865–48921, September 26, 1991
- Health Care Financing Administration: Medicare and Medicaid Programs: Preadmission Screening and Annual Resident Review. *Fed Regist* 57:56450–56504, November 30, 1992
- Health Care Financing Administration: Report to Congress: Study of Private Accreditation (Deeming) of Nursing Homes, Regulatory Incentives and Non-Regulatory Incentives, and Effectiveness of the Survey and Certification System. Washington, DC, Health Care Financing Administration, 1998
- Health Care Financing Administration: Medicare and Your Mental Health Benefits. Washington, DC, U.S. Government Printing Office, 2000
- Heffler S, Smith S, Won G, et al: Health spending projections for 2001–2011: the latest outlook. *Health Aff (Millwood)* 21:207–218, 2002
- Hogan C, Lynn J, Gabel J, et al: Medicare Beneficiaries' Costs and Use of Care in the Last Year of Life. Washington, DC, Medicare Payment Advisory Commission, 2000
- Institute for Health and Aging: Chronic Care in America: A 21st Century Challenge. Princeton, NJ, Robert Wood Johnson Foundation, 1996
- Institute of Medicine, Committee on Nursing Home Regulation: Improving the Quality of Care in Nursing Homes. Washington, DC, National Academy Press, 1986
- Institute of Medicine, Committee on Care at the End of Life: Approaching Death: Improving Care at the End of Life. Edited by Field MJ, Cassel CK. Washington, DC, National Academy Press, 1997
- Institute of Medicine, Committee on Improving Quality in Long-Term Care: Improving the Quality of Long-Term Care. Edited by Wunderlich GS, Kohler P. Washington, DC, National Academy Press, 2001, pp 235–247
- Jeste DV, Alexopoulos GS, Bartels SJ, et al: Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health: research agenda for the next 2 decades. *Arch Gen Psychiatry* 56: 848–853, 1999
- Kagawa-Singer M, Blackhall L: Negotiating cross-cultural issues at the end of life: “you got to go where he lives.” *JAMA* 286: 2993–3001, 2001
- Kane RL: Managed care as a vehicle for delivering more effective chronic care for older persons. *J Am Geriatr Soc* 46:1034–1039, 1998
- Kane RL, Kane RA, Finch M, et al: S/HMOs, the second generation: building on the experience of the first social health maintenance organization demonstrations. *J Am Geriatr Soc* 45:101–107, 1997
- Karlavish JH, Quill T, Meier DE: A consensus-based approach to providing palliative care to patients who lack decision-making capacity. *Ann Intern Med* 130:835–840, 1999
- Langwell K, Topoleski C, Sherman D: Analysis of Benefits Offered by Medicare HMOs, 1999: Complexities and Implications. Menlo Park, CA, Henry J. Kaiser Foundation, 1999
- Lantz MS, Giambanco V, Buchalter EN: A ten-year review of the effect of OBRA-87 on psychotropic prescribing practices in an academic nursing home. *Psychiatr Serv* 47:951–955, 1996
- Larson DG, Tobin DR: End-of-life conversations. *JAMA* 284: 1573–1578, 2000
- Lasser RA, Sunderland T: Newer psychotropic medication use in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 46:202–207, 1998
- Llorente MD, Olsen EJ, Leyva O, et al: Use of antipsychotic drugs in nursing homes: current compliance with OBRA regulations. *J Am Geriatr Soc* 46:198–201, 1998
- Lo B, Ruston D, Kates LW, et al: Discussing religious and spiritual issues at the end of life: a practical guide for physicians. *JAMA* 287:749–754, 2002
- Luchins DJ: Access to hospice programs in end-stage dementia: a national survey of hospice programs. *J Am Geriatr Soc* 43:56–59, 1995
- Luptak MK, Boulton C: A method for increasing elders' use of advance directives. *Gerontologist* 34:409–412, 1994
- Lynn J: Clinical crossroads: an 88-year-old woman facing the end of life. *JAMA* 277:1633–1640, 1997
- Lynn J: Perspectives on care at the close of life: serving patients who may die soon and their families: the role of hospice and other services. *JAMA* 285:925–932, 2001

- Mechanic D: Approaches for coordinating primary and specialty care for persons with mental illness. *Gen Hosp Psychiatry* 19:395–402, 1997
- Medicare Payment Advisory Commission: Medicare Plus Choice: a program in transition, in Report to Congress: Medicare Payment Policy. Washington, DC, Medicare Payment Advisory Commission, 1999, pp 27–46
- Meeks S, Carstensen LL, Stafford PB, et al: Mental health needs of the chronically mentally ill elderly. *Psychol Aging* 5:163–171, 1990
- Menon AS, Campbell D, Ruskin P, et al: Depression, hopelessness, and the desire for life-saving treatments among elderly medically ill veterans. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:333–342, 2000
- Miles SH, Koepf R, Weber EP: Advance end-of-life treatment planning: a research review. *Arch Intern Med* 156:1062–1068, 1996
- Molloy DW, Guyatt GH, Russo R, et al: Systematic implementation of an advance directive program in nursing homes: a randomized controlled trial. *JAMA* 283:1437–1443, 2000
- National Center for Health Statistics: The National Nursing Home Survey. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics. 2004. Available at <http://cdc.gov/nchs/nnhs.htm>. Accessed April 13, 2008
- National Conference of Catholic Bishops: Ethical and Religious Directives for Catholic Health Care Services. Washington, DC, U.S. Catholic Conference, 1995
- National Task Force on End-of-Life Care in Managed Care: Meeting the Challenge: Twelve Recommendations for Improving End-of-Life Care in Managed Care. Newton, MA, Education Development Center, 1999
- Nyman JA: Improving the quality of nursing home outcomes: are adequacy- or incentive-oriented policies more effective? *Med Care* 26:1158–1171, 1988
- Office of the Inspector General, Department of Health and Human Services: Medicare Payments for Psychiatric Services in Nursing Homes: A Follow-up. January 2001. Available at <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-02-99-00140.pdf>. Accessed April 13, 2008
- Omnibus Budget Reconciliation Act of 1987, Pub L No 100–203
- Omnibus Budget Reconciliation Act of 1989, Pub L No 101–239
- Patient Self-Determination Act of 1991. Pub L No 101–508 4206, 4751 (codified in scattered sections of 42 U.S.C., especially 1395cc, 1396a [West Supp. 1991])
- Paul Wellstone and Pete Domenici Mental Health Parity and Addiction Equity Act of 2008. Text available at <http://www.govtrack.us/congress/bill.xpd?bill=h110-6983>. Accessed October 10, 2008.
- Quill TE: Initiating end-of-life discussions with seriously ill patients. *JAMA* 284:2502–2507, 2000
- Rabow MW, Hardie GE, Fair JM, et al: End-of-life care content in 50 textbooks from multiple specialties. *JAMA* 283:771–778, 2000
- Raymont V, Bingley W, Buchanan A, et al: Prevalence of mental incapacity in medical inpatients and associated risk factors: crosssectional study. *Lancet* 364:1421–1427, 2004
- Reichman W, Coyne A, Borson S, et al: Psychiatric consultation in the nursing home: a survey of six states. *Am J Geriatr Psychiatry* 6:320–327, 1998
- Robert Wood Johnson Foundation: Death and Dying in America: Too Much Technology, Too Little Care. Princeton, NJ, Robert Wood Johnson Foundation, May 1998
- Rosin AJ, Sonnenblick M: Autonomy and paternalism in geriatric medicine: the Jewish ethical approach to issues of feeding terminally ill patients, and to cardiopulmonary resuscitation. *J Med Ethics* 24:44–48, 1998
- Rovner BW, Edelman BA, Cox MP, et al: The impact of antipsychotic drug regulations (OBRA 1987) on psychotropic prescribing practices in nursing homes. *Am J Psychiatry* 149:1390–1392, 1992
- Sachs GA: A piece of my mind: sometimes dying still stings. *JAMA* 284:2423, 2000
- Sachs GA, Stocking CB, Miles SH: Empowerment of the older patient? A randomized, controlled trial to increase discussion and use of advance directives. *J Am Geriatr Soc* 40:269–273, 1992
- Sehgal A, Galbraith A, Chesney M, et al: How strictly do dialysis patients want their advance directive followed? *JAMA* 267:59–63, 1992
- Sheline YI: High prevalence of physical illness in a geriatric psychiatric inpatient population. *Gen Hosp Psychiatry* 12:396–400, 1990
- Shorr RI, Fought RL, Ray WA: Changes in antipsychotic drug use in nursing homes during implementation of the OBRA-87 regulations. *JAMA* 271:358–362, 1994
- Snowden M, Roy-Byrne P: Mental illness and nursing home reform: OBRA-87 ten years later. *Psychiatr Serv* 49:229–233, 1998
- Spears R, Drinka PJ, Voeks SK: Obtaining a durable power of attorney for health care from nursing home residents. *J Fam Pract* 36:409–413, 1993
- Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, et al: Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians and other care providers. *JAMA* 284:2476–2482, 2000
- Streim JE, Beckwith EW, Arapakos D, et al: Regulatory oversight, payment policy, and quality improvement in mental health care in nursing homes. *Psychiatr Serv* 53:1414–1418, 2002
- SUPPORT Principal Investigators: A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients: the Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment (SUPPORT). *JAMA* 274:1591–1598, 1995
- Teno JM: Advance directives for nursing home residents: achieving compassionate, competent, cost-effective care. *JAMA* 283:1481–1482, 2000
- Teno JM, Lynn J, Wenger NS, et al: Advance directives for seriously ill hospitalized patients: effectiveness with the Patient Self-Determination Act and the SUPPORT intervention. *J Am Geriatr Soc* 45:500–507, 1997
- Uhlmann RF, Pearlman RA, Cain KC: Physicians' and spouses' predictions of elderly patients' resuscitation preferences. *J Gerontol* 43:M115–M121, 1988
- U.S. Department of Health and Human Services: Older adults and mental health, in Mental Health: A Report of the Surgeon General. Bethesda, MD, National Institute of Mental Health, 1999a, pp 335–401. Available at <http://www.surgeongeneral.gov/library/mentalhealth/home.html>. Accessed April 13, 2008
- U.S. Department of Health and Human Services: Organizing and financing mental health services, in Mental Health: A Report of the Surgeon General. Bethesda, MD, National Institute of Mental Health, 1999b, pp 405–433. Available at <http://www.surgeongeneral.gov/library/mentalhealth/home.html>. Accessed April 13, 2008.
- U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Inspector General: Medicare Payments for Psychiatric Services in Nursing Homes: A Follow-up (DHHS Publ No OEI-02-99-00140). New York, Office of Evaluation and Inspections. 2001. Available at <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-02-99-00140.pdf>. Accessed April 13, 2008.
- U.S. Department of Veterans Affairs: Facts about the Department of Veterans Affairs. December 2007. Available at <http://www1.va.gov/opa/fact/docs/vafacts.doc>. Accessed July 17, 2008

- Vieweg V, Levenson J, Pandurangi A, et al: Medical disorders in the schizophrenic patient. *Int J Psychiatry Med* 25:137–172, 1995
- Volicer L, Hurley A: *Hospice Care for Patients With Advanced Progressive Dementia*. New York, Springer, 1998
- Von Gunten CF, Ferris FD, Emanuel LL: Ensuring competency in end-of-life care. *JAMA* 284:3051–3057, 2000
- Washington v Glucksberg, 117 S. Ct. 2258, 2270 (1997)
- Wikler D: Patient interests: clinical implications of philosophical distinctions. *J Am Geriatr Soc* 36:951–958, 1988
- Williams L: Long-term care after *Olmstead v. L.C.*: will the potential of the ADA's integration mandate be achieved? *J Contemp Health Law Policy* 17:205–239, 2000
- Witkin MJ, Atay JE, Manderscheid RW, et al: Highlights of organized mental health services in 1994 and major national and state trends, in *Mental Health, United States 1998* (HHS Pub No 99-3285). Rockville, MD, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 1998
- Zubenko GS, Marino LJ, Sweet RA, et al: Medical comorbidity in elderly psychiatric inpatients. *Biol Psychiatry* 41:724–736, 1997

Lecturas recomendadas

- Appelbaum PS: Assessments of patients' competence to consent to treatment. *N Engl J Med* 357:1834–1840, 2007
- Heffler S, Smith S, Won G, et al: Health spending projections for 2001–2011: the latest outlook. *Health Aff (Millwood)* 21:207–218, 2002
- Jeste DV, Alexopoulos GS, Bartels SJ, et al: Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health: research agenda for the next 2 decades. *Arch Gen Psychiatry* 56:848–853, 1999
- Raymont V, Bingley W, Buchanan A, et al: Prevalence of mental incapacity in medical inpatients and associated risk factors: cross-sectional study. *Lancet* 364:1421–1427, 2004

CAPÍTULO 34

EL PASADO Y EL FUTURO DE LA PSIQUIATRÍA GERIÁTRICA

DAN G. BLAZER, M.D., PH.D.
DAVID C. STEFFENS, M.D., M.H.S.

La trayectoria de la psiquiatría geriátrica en EE. UU.

La emergencia relativamente reciente de la psiquiatría geriátrica en Norteamérica se basa en dos siglos de interés y en el trabajo de estadounidenses y no estadounidenses. Por ejemplo, Benjamín Franklin (1706-1790) mantenía una fuerte convicción de que la ciencia descubriría finalmente el proceso de envejecimiento y sería capaz de rejuvenecer a las personas. Al parecer, estaba convencido de que si los patriarcas de la era antediluviana, descritos en las escrituras hebreas (Antiguo Testamento), podían alcanzar lapsos de vida extendidos, también podrían hacerlo los seres humanos del futuro. Franklin fue un hombre que predicó con el ejemplo. Muchas de sus contribuciones históricas más duraderas llegaron después de su 70.º aniversario, muy notablemente su servicio en Europa durante la guerra revolucionaria y la ulterior reconstrucción de EE. UU., la negociación del tratado de paz con Gran Bretaña y, tras su regreso desde Europa, su papel como delegado de la Convención Constitucional. Dos de sus inventos han contribuido al bienestar de las personas de edad avanzada: la estufa Franklin y las gafas bifocales (Gruman 1966).

Benjamín Rush (1745-1830), un célebre médico estadounidense, «padre de la psiquiatría estadounidense» de acuerdo con la American Psychiatric Association (APA), y firmante de la Declaración de Independencia, escribió de forma extensa y lúcida sobre diversos temas, entre ellos la vejez. En 1805, publicó *An Account of the State of the Body*

and Mind in Old Age: With Observations on Its Diseases and Remedies (Butterfield 1976).

La década de los treinta fue una época de gran interés en la investigación sobre la vejez. Walter R. Miles y sus socios desarrollaron el Stanford Greater Maturity Project con el objetivo de investigar sistemáticamente los aspectos psicológicos del envejecimiento. La investigación médica fue potenciada por la publicación de *Problems of Aging* de Edmund V. Cowdry (1938), que abordaba los debates sobre problemas físicos y relacionados con la salud en un volumen. Cowdry desempeñó un papel importante en la organización de la American Geriatrics Society, la Gerontological Society of America y la International Association of Gerontology. También a finales de la década de los treinta, dos importantes sociólogos, Leo Simmons y Ernest W. Burgess, publicaron independientemente estudios sobre aspectos sociales del envejecimiento. En 1945, Simmons publicó un estudio pionero del envejecimiento en 70 sociedades anteriores a la introducción de la escritura (Simmons 1945). Burgess y sus socios de la Universidad de Chicago desarrollaron instrumentos para medir el ajuste de la personalidad en la edad avanzada.

Se cree que quien acuñó el término *geriatría* fue Ignatz Leo Nascher (1863-1944) con la publicación de su texto *Geriatrics: The Diseases of Old Age and Their Treatment* (Nascher 1914). Publicó numerosos artículos que ayudaron a modelar el campo de la geriatría e influyó en una generación de geriatras. En un artículo sobre la mente en envejecimiento publicado justo antes de su muerte en 1944, Nascher tabuló las características del síndrome cerebral crónico y sugirió que la dolencia era un cambio primario de la senescencia que debía tener un determinante familiar (Nascher 1944).

En 1946, la American Psychological Association creó la división de la madurez tardía en la vejez. Ese mismo año, se publicó el primer número de la revista *Journal of Gerontology* por parte de la Gerontological Society of America. La primera conferencia nacional de esa sociedad se celebró en 1950 y fue seguida de varias Conferencias de la Casa Blanca sobre el Envejecimiento, la última de las cuales tuvo lugar en 2005. También en 1950, la International Association of Gerontology se organizó en Lieja, Bélgica. En 1955, el psiquiatra Ewald W. Busse estableció el Duke University Center for Aging, el primer centro de investigación de su clase en la nación.

En 1969 se publicó uno de los primeros libros estadounidenses sobre envejecimiento y psiquiatría. Este texto, *Behavior and Adaptation in Late Life*, editado por Ewald Busse y Eric Pfeiffer (1969), procedía en gran parte de los estudios en curso en la Duke University sobre los aspectos longitudinales del envejecimiento normal. Otro estudio del envejecimiento normal, el Baltimore Longitudinal Study on Aging, fue patrocinado por los National Institutes of Health. Antes de la aparición del libro de Busse y Pfeiffer, entre los textos más conocidos en lengua inglesa sobre psiquiatría geriátrica figuraban *The Clinical Psychiatry of Late Life* de Felix Post (1965) y *Normal Psychology of the Aging Process* de Zinberg y Kaufman (1963).

La aparición de la psiquiatría geriátrica en organizaciones profesionales

Autorizado por la constitución de la American Psychiatry Association, el APA Council of Aging fue creado en 1979 para abordar seis áreas de actividad: 1) evaluación y diagnóstico; 2) formación; 3) problemas de interrelación entre psiquiatría y otras disciplinas de atención geriátrica; 4) diseño de servicios y pagos a terceros por trastornos psiquiátricos de personas de la tercera edad; 5) decisiones tomadas por el gobierno que influyen en la salud mental de las personas de la tercera edad, y 6) identificación y puesta en marcha de investigación en los problemas de psiquiatría geriátrica. El Council of Aging es responsable del desarrollo y el mantenimiento de relaciones con grupos implicados en la atención de salud mental de los estadounidenses en su envejecimiento, entre ellos otros componentes de la APA, organizaciones apropiadas distintas de la APA y organismos federales.

Los psiquiatras han desempeñado funciones destacadas en las actividades de dos importantes sociedades estadounidenses relacionadas con el envejecimiento: la Gerontological Society of America y la American Geriatric Society. La Gerontological Society of America, fundada en 1945, es una organización multidisciplinar con cuatro secciones distintas: ciencias biológicas, ciencias médicas, ciencias sociales y ciencias psicológicas.

Cuatro psiquiatras han actuado como presidentes de esta organización. La American Geriatrics Society, establecida en 1942, está compuesta principalmente por médicos y miembros de las profesiones de atención sanitaria. Los psiquiatras también han dirigido esta sociedad médica.

La American Association for Geriatric Psychiatry fue fundada en 1978. Su número de miembros supera actualmente los 1.700, incluidos unos 100 afiliados. De los miembros activos, unos 800 han comunicado que tienen certificación en la subespecialidad de psiquiatría geriátrica de la American Board of Psychiatry and Neurology. Aproximadamente 1.100 personas asisten a la reunión anual. En 2000, la American Association for Geriatric Psychiatry estableció la Geriatric Mental Health Foundation para despertar la concienciación sobre los trastornos psiquiátricos y de salud mental que afectan a las personas de la tercera edad, eliminar el estigma de la enfermedad mental y su tratamiento, promover estrategias de envejecimiento saludable e incrementar el acceso a la atención de salud mental de calidad para personas de la tercera edad.

La American Association for Geriatric Psychiatry desempeñó un papel importante en el esfuerzo por obtener el reconocimiento de la psiquiatría geriátrica como una subespecialidad y por establecer el examen de certificación de esta subespecialidad en la American Board of Psychiatry and Neurology. El primer examen se realizó en 1991; más de 800 personas se presentaron al examen, y más de 500 lo superaron. La certificación original era para 10 años, y en 2001 se realizó el primer examen de recertificación. Entre 1991 y 2006, la American Board of Psychiatry and Neurology emitió 2.823 certificados en psiquiatría geriátrica. El examen actual es un test de elecciones múltiples de 200 preguntas administrado por ordenador durante 4 h. Los exámenes de recertificación también se administran informáticamente. La American Board of Psychiatry and Neurology está pensando asimismo en implementar en los próximos años un programa de mantenimiento de la certificación en el que los psiquiatras geriátricos con certificación de esta institución tendrán que aportar documentación en cuatro áreas: 1) posición profesional; 2) autoevaluación y aprendizaje permanente; 3) experiencia cognitiva, y 4) rendimiento en la práctica.

El Center for the Study of Mental Health of the Aging fue creado en el National Institute of Mental Health (NIMH) en 1975, pero más adelante se desmanteló durante los esfuerzos de reorganización del NIMH. En 1977, el centro recibió fondos para apoyar y coordinar proyectos de investigación, formación para investigación y formación clínica. Sus esfuerzos originales se centraron principalmente en la investigación y la formación clínica, con apoyo a largo plazo de emolumentos para formación en residencia en programas de formación en psiquiatría geriátrica aprobados, lo que incrementó enormemente el número de

psiquiatras con formación especializada. Recientemente, se han renovado los esfuerzos en el NIMH para infundir nuevo vigor a los planes de investigación del instituto. Estos esfuerzos dieron como resultado la emisión de un informe, «Mental Health for a Lifetime: Research for Mental Health Needs of Older Americans» (National Institute of Mental Health 2003). En la actualidad, buena parte de la investigación clínica apoyada por el NIMH está gestionada a través de la Geriatric Research Branch of Division of Adult Translational Research and Treatment Development.

El National Institute of Aging (NIA) fue creado en mayo de 1974 como parte de los National Institutes of Health. El primer director del NIA, Robert N. Butler, fue un psiquiatra. Se aprobó una legislación que designaba al NIA como principal organismo federal responsable de promover, coordinar y apoyar la investigación y formación básica referida al proceso de envejecimiento y a las enfermedades y problemas de las personas de la tercera edad. Un aspecto singular del mandato del NIA fue que se trataba del primer componente de los National Institutes of Health que recibía un encargo formal del Congreso de realizar investigación en las ciencias biológicas, biomédicas, conductuales y sociales. Este amplio mandato ha producido actividades que difieren de las de otros institutos nacionales de investigación. El NIA ha dirigido el esfuerzo en la investigación sobre la enfermedad de Alzheimer, mientras que la investigación en otros trastornos psiquiátricos geriátricos, en especial la depresión mayor, han sido dirigidos por el NIMH.

Durante muchos años, la educación médica y en atención sanitaria relacionada con la geriatría recibió escasa atención. El primer programa de formación en psiquiatría geriátrica apoyado por el NIMH fue creado en el Duke University Medical Center en 1965, y fue el único programa de su clase durante casi una década. Aunque en la actualidad existe un número creciente de programas de formación en residencia de psiquiatría geriátrica, son pocos los que reciben actualmente apoyo del NIMH. Estos programas han recibido su financiación principalmente a través del Department of Veteran Affairs (VA), de apoyo estatal y de respaldo de centros médicos individuales. El establecimiento de estos programas de formación y grupos de presión (incluida la American Association of Geriatric Psychiatry) convencieron a la American Board of Psychiatry and Neurology de que estableciera un examen de Cualificaciones Añadidas en Psiquiatría Geriátrica (hoy llamado Certificación en la Subespecialidad de Psiquiatría Geriátrica, que se mencionó anteriormente).

Psiquiatría geriátrica: presente y futuro

Aunque los psiquiatras generalistas, los médicos generalistas y los geriatras pueden proporcionar atención de salud

mental a las personas de la tercera edad, el psiquiatra geriátrico ha realizado una contribución importante y única para clarificar el papel de la psiquiatría en relación con otras especialidades en la atención de personas de la tercera edad con una enfermedad mental. El acento actual depositado en la atención primaria ha cuestionado la viabilidad de todas las especialidades médicas durante los últimos años. No obstante, la psiquiatría geriátrica se ha establecido sólidamente como una base de conocimiento y técnicas para atender a las personas de edad avanzada con trastornos psiquiátricos, mediante el uso de las tecnologías más avanzadas y de terapias demostradas clínicamente. En la mayoría de los centros, el psiquiatra geriátrico ha establecido un papel único y significativo en equipos interdisciplinarios para la atención de personas de la tercera edad.

En muchos sentidos, los psiquiatras geriátricos asumen el papel de médicos de atención primaria. No sólo deben mantener una competencia en medicina general, sino que han de aplicar asimismo un conocimiento especial de epidemiología, además de otros factores sociales y de conducta, para la atención de los pacientes. Por ejemplo, los psiquiatras geriátricos no tienen otra alternativa que reconocer que muchos de los trastornos que tratan, como la enfermedad de Alzheimer, no pueden curarse ni prevenirse en la actualidad, aunque estos clínicos saben que es posible aliviar el sufrimiento del paciente y reducir la discapacidad. Centrarse en mejorar la función estimula a los clínicos a realizar observaciones que pueden contribuir a una mejor comprensión del curso de una enfermedad crónica. Estas observaciones pueden motivar también investigaciones susceptibles en el futuro de conducir a una convalecencia mejorada, o incluso a la erradicación de tales trastornos cuando se reconocen precozmente en el curso de la enfermedad.

Para conseguir el objetivo de la atención eficaz de enfermos crónicos de la tercera edad con problemas psiquiátricos, los psiquiatras geriátricos pueden ampliar sus técnicas para incluir una competencia en medicina geriátrica, neurología y las neurociencias, así como centrar sus habilidades en los avances en psiquiatría geriátrica, específicamente, y en neuropsiquiatría, de un modo más amplio. Los geriatras y psiquiatras geriátricos competentes deben ser conocedores de los cambios relacionados con la edad que afectan a la capacidad del organismo humano para responder al estrés, la enfermedad y los traumas y que en último término pueden producir la muerte (Busse y Blazer 1980). Los procedimientos específicos, como el tratamiento de infección del tracto urinario, no requerirían que los psiquiatras geriátricos consultaran con internistas o geriatras sobre el tratamiento apropiado. El papel de los psiquiatras geriátricos puede ser, de hecho, tal que la consulta con el especialista sea frecuente y que el tratamiento combinado del paciente sea realizado por un geriatra y un

psiquiatra geriátrico (p. ej., en un centro de atención terciaria). Sin embargo, la competencia de los psiquiatras geriátricos debe ser tal que, en ausencia de geriatra, puedan procurar una atención médica adecuada. Conforme la atención se traslade de modo creciente desde centros de pacientes hospitalizados a ambulatorios, las competencias independientes de los psiquiatras geriátricos serán necesarias en mayor medida.

Al mismo tiempo, aparecerán avances importantes en la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en la fase final de la vida. Estos trastornos cubren al menos el ámbito descrito en este volumen, e incluso en una breve lista deben incluir demencias, trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos esquizofrénicos, trastornos ligeros, trastornos del sueño y factores psicológicos y sociales que afectan a las dolencias médicas. Sólo los avances en neurociencia y en el tratamiento clínico de la demencia del tipo Alzheimer ilustran la base sustancial de conocimientos en los que se ejerce la psiquiatría geriátrica. Las tendencias anteriores han sido tales que cuando se ha identificado una etiología biológica para un trastorno de conducta, ese trastorno se ha trasladado de la psiquiatría a otra especialidad, por lo común la neurología. Seguramente, esta tendencia no será tolerada en el futuro por los psiquiatras geriátricos. Por ejemplo, los psiquiatras geriátricos deben mantener un papel central en el tratamiento clínico de pacientes con demencia, en especial porque los principales problemas de los pacientes suelen ser de conducta. Para mantener esta función, los psiquiatras deben contar con competencias de un grado que evite que sean eclipsadas por las de los neurólogos y los geriatras. Los psiquiatras han de mantenerse al tanto de los avances actuales en genética, neuroquímica y biología molecular de demencia y otros trastornos neuropsiquiátricos en fases tardías de la vida. El conocimiento de las tendencias de la investigación seguirá siendo importante; por ejemplo, recientes conferencias patrocinadas por el NIMH apuntan a la necesidad de investigación en depresión, deterioro cognitivo y declive cognitivo (Steffens et al. 2006), así como investigación translacional en trastornos del estado de ánimo al final de la vida (Smith et al. 2007).

La psiquiatría geriátrica se enfrenta a problemas especiales en el futuro en relación con las remisiones. Los sistemas de asistencia controlada desincentivan las remisiones (aunque la penetración de la asistencia controlada aún es limitada en Medicare), y la psiquiatría geriátrica debe ayudar a identificar para el médico de atención primaria los casos en los que las competencias especiales del psiquiatra geriátrico pueden contribuir a una atención rentable económicamente de las personas de la tercera edad. Aunque la psiquiatría geriátrica es una especialidad de base amplia, en la práctica rara vez recibe remisiones primarias. Los pacientes no suelen considerar al psiquiatra como coordinador o proveedor de atención médica general. El psiquiatra geriátrico cuenta

con competencias especiales para el tratamiento de trastornos de tipo esquizofrénico agudo, trastornos graves del estado de ánimo, trastornos graves de ansiedad y angustia, trastornos de conducta que proceden de enfermedades de tipo demencia, trastornos de personalidad compleja y conducta que interfieren con un tratamiento médico adecuado y problemas graves con el sueño. La remisión apropiada por el médico de atención primaria al psiquiatra geriátrico, en especial si la terapia inicial del médico de atención primaria demuestra ser ineficaz, puede ser rentable económicamente y proporcionar un alivio al considerable sufrimiento de la persona de la tercera edad con deterioro psiquiátrico.

Por tanto, los psiquiatras geriátricos en el siglo xxi se ven inmersos en una situación paradójica. Por una parte, reciben mejor formación, que se apoya en una base de conocimientos más firme que en cualquier otro momento del pasado. Más importante aún es que los avances en la comprensión del diagnóstico y el tratamiento de los trastornos psiquiátricos en la parte final de la vida han conducido a terapias significativamente mejoradas y más rentables económicamente para personas de la tercera edad con trastornos psiquiátricos. Por otra parte, la atención especializada, en especial la psiquiátrica, podría resultar perdedora en la lucha por unos recursos de atención sanitaria escasos. Los administradores de programas de formación en residencia en medicina geriátrica y de psiquiatría están descubriendo que la inscripción en estos programas ha encontrado más dificultades en los últimos años. La formación nunca ha sido mejor, y las dudas originales de numerosos médicos jóvenes para tratar a las personas de edad avanzada por prejuicios sobre el envejecimiento han sido ampliamente superadas. Aun así, el futuro incierto de las especialidades médicas y la dificultad de recibir reembolsos por atención de personas de edad avanzada hacen de la medicina geriátrica y de la psiquiatría geriátrica especialidades médicas menos deseables financieramente que las impulsadas por procedimientos y que la atención primaria.

Financiación de la atención psiquiátrica para personas de la tercera edad

El futuro de la financiación de la atención sanitaria, y mucho más el de la financiación de la atención psiquiátrica, es incierto. El gobierno federal ha modelado la financiación de la atención psiquiátrica para personas de la tercera edad desde mediados de la década de los sesenta con la transferencia de la responsabilidad desde el seguro estatal y privado a Medicare y Medicaid. Desde esa fecha, Medicare ha tendido a dirigir, más que a seguir, la reforma de la financiación de la atención sanitaria en este país. Por ejemplo, la capitación de pagos para ciertas enfermedades por medio de grupos relacionados con el diagnóstico se instituyó en 1983, aunque los

grupos relacionados con el diagnóstico aún han de aplicarse a trastornos psiquiátricos de pacientes hospitalizados.

La *Omnibus Budget Reconciliation Act de 1987* incrementó la cobertura para servicios psiquiátricos de pacientes ambulatorios desde un reembolso anual total de 500 dólares, con un 62,5% de reembolso de cargas, a 2.200 dólares al año para 1989. Los servicios para el tratamiento médico de trastornos psiquiátricos estaban exentos de este límite de 2.200 dólares. La *Omnibus Budget Reconciliation Act de 1989* mejoró aún más las prestaciones psiquiátricas para pacientes ambulatorios: con entrada en vigor el 1 de julio de 1990, los límites monetarios anuales para servicios de salud mental para pacientes ambulatorios se eliminaron. Sin embargo, el mayor copago exigido para los servicios de salud mental siguió siendo objeto de un amplio debate en relación con la paridad entre los servicios de salud mental con otros servicios médicos sufragados por Medicare.

Después, en octubre de 2008, un copago del 50% de servicios de la Parte B, en vigor durante muchos años, fue eliminado por la legislación. En lo sucesivo, las prestaciones de salud mental dejarían de estar discriminadas en Medicare. Sin embargo, dadas las actuales restricciones presupuestarias, aún resta por determinar la carga de los pagos de salud mental que recaerán sobre las personas de la tercera edad.

Los servicios de pacientes hospitalizados no se han sometido a capitación en términos de reembolso por hospitalizaciones individuales, aunque sigue en vigor un límite de hospitalización psiquiátrica media de 190 días. Este límite se aplica a hospitales psiquiátricos no anexos a instituciones, ni a unidades psiquiátricas en hospitales generales. Medicare exige un deducible único de 768 dólares por una estancia hospitalaria de hasta 60 días y deducibles diarios después de 60 días hasta el día 150 de hospitalización, y Medicare deja de pagar después del día 150 de una hospitalización individual. La legislación reciente reduce los pagos medios a todos los médicos en un 5,4% por debajo del nivel de 2001, lo que indudablemente amenazará la futura atención de las personas de la tercera edad. Cada año desde 2001, el Congreso ha aprobado una legislación de urgencia para reinstaurar fondos que cubren (o se acercan a su cobertura) los costes de la inflación. Si las reducciones en los pagos medios se mantienen durante incluso 1 año, el impacto en los psiquiatras geriátricos en la práctica privada podría ser devastador.

Dos proveedores adicionales de atención intervienen en la prestación de servicios sanitarios a personas de la tercera edad con deterioros psiquiátricos. En primer lugar, el VA proporciona atención a muchas de estas personas, principalmente, aunque no de forma exclusiva, para hombres. El VA sostiene actualmente el sistema más extenso de atención a personas de la tercera edad con deterioros mentales; se proporciona cobertura para hospitalización de pacientes en estado agudo, clínicas para pacientes ambulatorios, centros de cuidados de larga

duración y atención domiciliaria. Sin embargo, los límites entre los reembolsos del VA y Medicare por servicios de salud mental pueden difuminarse, cuando la duración de la estancia disminuye y la atención para pacientes ambulatorios sustituye a la de pacientes hospitalizados. En el futuro, la extensa red de hospitales del VA podría aprovecharse para una circunscripción más amplia, con reembolsos de otros planes sanitarios.

Un segundo sector importante del sistema de prestación de atención sanitaria para personas de la tercera edad con deterioros psiquiátricos es la asistencia de larga duración. El apoyo a la asistencia de larga duración en los planes de salud existentes es limitado. Por tanto, muchas personas de la tercera edad deben recurrir a los ahorros de toda su vida para facilitarse atención de larga duración hasta que les queda una suma pequeña, momento en el cual pueden optar por recibir un apoyo de Medicaid. Medicare respalda la atención de larga duración sólo para rehabilitación y únicamente durante 120 días.

El sistema de Medicaid reembolsa aproximadamente el 42% de la atención en residencias de la tercera edad a estas personas. El desarrollo de centros de tratamiento humanos y eficaces para personas con trastornos psiquiátricos crónicos, en especial personas con enfermedad de Alzheimer y esquizofrenia crónica, dependerá en gran parte de la disponibilidad de fondos para apoyar una atención de larga duración. De acuerdo con un informe de 2008 de los Centers for Medicare and Medicaid Services, el 26% de los gastos de las residencias de la tercera edad en 2006 fueron pagados directamente por los interesados (Catlin et al. 2006). Aunque algunas personas de edad avanzada están adquiriendo seguros médicos a largo plazo, la incapacidad de cubrir las necesidades de la atención de larga duración durante la vida de una cohorte de personas de la tercera edad, unido a la vida relativamente corta de estos programas de seguros hasta la fecha, no garantiza que la atención de larga duración pueda financiarse adecuadamente en el futuro.

Finalmente, cualquier discusión sobre la financiación de la atención psiquiátrica de personas de la tercera edad debe reconocer la carga espectacular y probablemente insostenible de Medicare y Medicaid sobre el presupuesto federal si no se promulgan cambios. Descuidar el coste emergente de estos programas, mediante la aplicación año tras año de medidas temporales o el recorte gradual de los servicios y las tarifas, no resolverá el problema. David Walker, controlador general de EE. UU. (Walker 2005), observó que el porcentaje del presupuesto federal que se dedica a Medicare y Medicaid ascendió desde el 9 al 19% entre 1984 y 2004. Predijo que con la jubilación de la generación del *baby boom*, un tsunami de demandas sobre el sistema llevaría al país a la quiebra si no se introducían cambios. Ninguna persona o grupo ha desarrollado un plan que aborde con facilidad y sin sacrificios estos retos financieros. No obstante, los psiquiatras geriátricos

deben estar constantemente al tanto de las presiones financieras en contra de ampliar incluso los lamentablemente inadecuados servicios existentes.

Psiquiatras geriátricos y salud pública

El número de personas de edad avanzada en Norteamérica no hace más que aumentar, y los recursos para la atención psiquiátrica de las mismas son limitados. Por tanto, para poder defender una atención de salud mental humana y rentable económicamente para las personas de edad avanzada, los psiquiatras geriátricos del futuro deben comprender la prevalencia y la distribución de los trastornos psiquiátricos en la población y la prestación de servicios psiquiátricos a personas de la tercera edad. La mayoría de estas personas con trastornos psiquiátricos no reciben ninguna atención por sus dolencias. Para los que reciben atención, en su mayoría procede de médicos de atención primaria (German et al. 1985).

En la planificación de una prestación más efectiva y eficaz de servicios psiquiátricos a personas de la tercera edad, el psiquiatra geriátrico debe considerar intervenciones en uno de tres puntos posibles en el curso natural de un trastorno. Estos puntos, primarios, secundarios y terciarios, corresponden a los tres tipos clásicos de prevención descritos por especialistas en salud pública (Last 1980). La primaria es la prevención de la aparición de una enfermedad o lesión. La prevención secundaria es la detección precoz y la intervención. La prevención terciaria reduce al mínimo los efectos de la enfermedad y la discapacidad.

El psiquiatra geriátrico puede efectuar una prevención primaria para la persona de la tercera edad por medio de la identificación de sucesos y elementos potencialmente estresantes del entorno, tanto sociales como físicos, que contribuyen a la aparición de un trastorno psiquiátrico. Por ejemplo, el aislamiento forzado y la ausencia de una comunicación eficaz con otras personas contribuye al desencadenamiento de una depresión mayor y de psicosis paranoides; en este caso, la intervención estimularía la interacción social. El uso apropiado de fármacos psicótrópos puede prevenir la aparición de síndromes cerebrales orgánicos agudos en una persona de la tercera edad que está afligida; la intervención clínica en esta situación se centraría en la educación. Se ha demostrado también que una intervención de apoyo precoz previene el inicio de la depresión mayor en la persona afligida. Debido a que las pruebas revelan un posible vínculo entre el desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos geriátricos y deficiencias de ácido fólico, vitamina B₁₂ y otros nutrientes, el psiquiatra geriátrico también puede desempeñar un papel en la nutrición (Bhar et al. 2005).

La prevención secundaria requiere que el psiquiatra geriátrico intervenga de forma suficientemente temprana en el curso de una enfermedad para facilitar la prescripción de

un tratamiento eficaz para prevenir una convalecencia complicada. En este nivel, el psiquiatra geriátrico puede conseguir el mayor éxito, dados los limitados recursos disponibles. Por ejemplo, el diagnóstico precoz de la depresión mayor permite al psiquiatra intentar un curso racional de terapia con antidepresivos para paciente ambulatorio antes de que se produzcan complicaciones de exceso de medicación o descuido de la salud física durante el curso de una enfermedad depresiva.

La prevención terciaria se dirige a prevenir la discapacidad que puede derivarse de una enfermedad mental. Las técnicas de rehabilitación son importantes en los centros de atención de larga duración, especialmente en el tratamiento del paciente con demencia. Estas técnicas incluyen orientación de la realidad, esfuerzos higiénicos adecuados y mantenimiento de la movilidad. Aunque las actividades en sí pueden no ser responsabilidad directa de los psiquiatras geriátricos, el desarrollo de un plan extenso de tratamiento y rehabilitación debe implicar a estos profesionales.

Psiquiatría geriátrica y envejecimiento satisfactorio

Los médicos se han centrado tradicionalmente en la enfermedad, y el éxito de la práctica de la medicina, incluida la psiquiatría, ha estado determinado por la eliminación de la enfermedad o la discapacidad. Sin embargo, el interés en un *envejecimiento satisfactorio*, una idea que ha apoyado implícitamente la investigación gerontológica desde su concepción, ha asumido una importancia primordial en los círculos gerontológicos desde la década de los ochenta. La idea surge principalmente como respuesta a la necesidad percibida de contemplar el envejecimiento como algo diferente a una pérdida, el declive del funcionamiento y la cercanía de la muerte. Además, los médicos que trabajan con personas de la tercera edad han incurrido en el desacierto de entender como indicador de salud simplemente la ausencia de enfermedad (Baltes y Baltes 1990). Los criterios que se han sugerido como indicadores de un envejecimiento satisfactorio incluyen la duración de la vida, la salud biológica, la satisfacción vital y la moral, la eficacia cognitiva, la competencia social y la productividad, el control personal y la resiliencia y adaptabilidad (Baltes y Baltes 1990; Nowlin 1977, 1985; Palmore 1979; Rowe y Kahn 1987). Rowe y Kahn (1987) subrayaron la necesidad de explorar en qué medida los factores extrínsecos pueden desempeñar un papel positivo o negativo en el proceso de envejecimiento. Por ejemplo, señalaron que estudios de apoyo social demostraban que la disponibilidad de la conectividad y la pertenencia percibidas a una red de familia y amigos reducía la probabilidad de enfermedad y mortalidad (Berkman y Syme 1979; Blazer 1982). Rodin (1986) subrayó los mayores efectos positivos

en la salud y el bienestar de personas de la tercera edad que participaban y ejercían más control sobre sus entornos en comparación con las que asumían un rol pasivo.

Otro tema que tiene estudios transversales sobre el envejecimiento satisfactorio es el de la resiliencia y la adaptación. Por ejemplo, [Busse \(1985\)](#) equiparó el envejecimiento satisfactorio en parte con la capacidad de responder con resiliencia a los desafíos que surgen de los cambios dentro del propio cuerpo, la mente y el entorno. Una tarea central de las personas de la tercera edad es adoptar estrategias eficaces para hacer frente a las pérdidas y ser capaz de cambiar de metas y aspiraciones conforme se producen los cambios físicos o psicosociales.

[Baltes \(1993\)](#) subrayaba la importancia de la sabiduría en un envejecimiento satisfactorio, algo que no puede medirse en términos cuantitativos. Por ejemplo, sugería que la sabiduría incluye: 1) conocimiento de los hechos (los datos necesarios para responder a una situación); 2) conocimiento de los procedimientos (estrategias para adquirir datos, tomar decisiones y ofrecer consejo); 3) contextualización del tiempo de vida (reconocimiento de las relaciones internas, tensiones y prioridades de los diferentes dominios vitales dentro del contexto del tiempo de vida); 4) relatividad de los valores (capacidad para separar los valores propios de los de los demás), y 5) aceptación de la incertidumbre (reconocimiento de que no existe ninguna solución perfecta y optimización de la resolución de una situación lo mejor posible). Baltes observó que la sabiduría se encuadra normalmente dentro del dominio de la pragmática cognitiva, o funcionamiento cognitivo que está basado principalmente en la cultura y que, por tanto, puede ser estable con el tiempo en personas que llegan a la vejez sin una patología cerebral específica. En contraste, la mecánica cognitiva es comparable aproximadamente con la inteligencia fluida y está determinada principalmente por el funcionamiento neurofisiológico del encéfalo.

[Depp y Jeste \(2006\)](#) identificaron 28 estudios en los que la idea del envejecimiento satisfactorio estaba operativa. Aproximadamente, un tercio de los ancianos se clasificaban como poseedores de un envejecimiento satisfactorio. Las correlaciones significativas más frecuentes de las diversas definiciones de envejecimiento satisfactorio fueron la edad (joven-mayor), la ausencia del hábito de fumar y la ausencia de discapacidad, artritis y diabetes. Se encontró un soporte moderado en la mayor actividad física, contactos sociales, mejor valoración de la propia salud, ausencia de depresión y deterioro cognitivo y menos dolencias médicas. El género, los ingresos, la educación y el estado civil, en general, no guardan relación con un envejecimiento satisfactorio.

No todos los observadores han aceptado la idea del envejecimiento satisfactorio. [Cole \(1991\)](#) observó que este cambio de perspectiva en relación con la última

fase de la vida puede ser secundario al aumento espectacular en la proporción de adultos con más de 65 años. Específicamente, cuanto mayor sea el número de personas de esta edad, menos aceptable resulta ver el envejecimiento como un tiempo de fragilidad, mala salud y muerte. Cole señaló que las cuestiones relativas a la calidad de vida de las personas más mayores (de 85 años o más) sigue situándose en el centro del debate sobre la atención sanitaria en relación con las terapias de prolongación de la vida ordinarias o extraordinarias e incluso con la vigilancia de la atención sanitaria. Sugirió que nuestra sociedad no aplica una idea de satisfacción comparable a otras fases del ciclo vital y que la consecuencia natural de la idea de un envejecimiento satisfactorio es la suposición de que hacerse viejo plantea un problema que debe resolverse «satisfactoriamente». El envejecimiento continúa presentando muchos problemas, de los que los menores no son la terminación de la vida, la conservación de la integridad personal o la calidad de vida. Aun así, Cole opina que nuestra cultura se ha distanciado de estos problemas perturbadores, en parte a través de su énfasis en el envejecimiento satisfactorio.

[Baltes y Baltes \(1990\)](#) propusieron la tercera y la cuarta edad en el ciclo de vida, donde la tercera edad corresponde a nuestras concepciones de anciano joven (para el que la idea de envejecimiento satisfactorio es bastante pertinente) y la cuarta edad (después de los 80-85 años) es un período en el que se necesita una idea diferente. Estos autores sugirieron que esta nueva idea fuera la selección, optimización y compensación. Este modelo se basa en el reconocimiento de las realidades del envejecimiento, que incluyen el reconocimiento de que: 1) el desarrollo en las fases finales de la vida es una adaptación especializada y graduada con la edad; 2) las personas ancianas experimentan una reducción en la capacidad de reserva general, y 3) se producen pérdidas en funciones específicas. Este reconocimiento conduce a una selección, optimización y compensación, que a su vez llevan a una vida reducida y transformada. En otras palabras, se produce una autoeficacia cuando la persona anciana compensa estos límites mediante el reconocimiento de otros potenciales de felicidad y productividad. La selección, la optimización y la compensación garantizan una vida eficaz.

Sin embargo, no está claro en absoluto que existe un conflicto inevitable entre la idea de envejecimiento satisfactorio y la atención de las personas ancianas débiles. Por ejemplo, el acento en el envejecimiento satisfactorio ha reducido el fatalismo sobre la salud y los hábitos saludables en la parte final de la vida. A través de la dieta, el ejercicio y el fortalecimiento (especialmente de las extremidades inferiores), las personas de edad avanzada pueden mejorar su equilibrio, reducir el riesgo de caídas y mejorar su calidad de vida. Por otra parte, cuando se produce una enfermedad crónica sobre la cual exista un pronóstico conocido,

no hay motivo para que los profesionales de la atención sanitaria no aborden de forma seria y realista el cuidado adecuado y realista, por no decir humano, de esas personas.

Puntos clave

- Entre las figuras importantes en el surgimiento de la geriatría en el siglo xx se incluyen Ewald Busse, Edmund Cowdry, Walter Miles, Ignatz Nascher y Felix Post.
- La American Association for Geriatric Psychiatry ha sido fundamental para obtener el reconocimiento de la psiquiatría geriátrica como subespecialidad por parte de la American Board of Psychiatry and Neurology y en la defensa de la atención de salud mental y la investigación mediante el establecimiento de la Geriatric Mental Health Foundation.
- A escala federal, buena parte de la investigación en psiquiatría geriátrica tiene el apoyo de la Geriatric Research Branch en el National Institute of Mental Health y a través del National Institute on Aging.
- La futura investigación buscará mejorar los resultados de la salud mental de las personas de la tercera edad centrándose no sólo en los factores relacionados con la fragilidad y el declive cognitivo, sino también en el envejecimiento satisfactorio.

Bibliografía

- Baltes PB: The aging mind: potential and limits. *Gerontologist* 33:580–594, 1993
- Baltes PB, Baltes MM: *Successful Aging: Perspectives From the Behavioral Sciences*. New York, Cambridge University Press, 1990
- Berkman LF, Syme SL: Social network, host resistance, and mortality: a 9-year follow-up study of Alameda County residents. *Am J Epidemiol* 109:186–204, 1979
- Bhat HS, Chiu E, Jeste DV: Nutrition and geriatric psychiatry: a neglected field. *Curr Opin Psychiatry* 18:609–614, 2005
- Blazer DG: Social support and mortality in an elderly community population. *Am J Epidemiol* 115:684–694, 1982
- Busse EW: Mental health and mental illness, in *Normal Aging, III*. Edited by Palmore E, Busse EW, Maddox G, et al. Durham, NC, Duke University Press, 1985, pp 81–91
- Busse EW, Blazer DG (eds): *Handbook of Geriatric Psychiatry*. New York, Van Nostrand Reinhold, 1980
- Busse EW, Pfeiffer E (eds): *Behavior and Adaptation in Late Life*. Boston, MA, Little, Brown, 1969
- Butterfield LH: Benjamin Rush, the American Revolution and the American millennium. *Harv Med Alumni Bull* 50:16–22, 1976
- Catlin A, Cowan C, Hartman M, et al: National health spending in 2006: a year of change for prescription drugs. *Health Aff (Millwood)* 27:14–29, 2008
- Cole TR: *The Journey of Life: A Cultural History of Aging in America*. New York, Cambridge University Press, 1991
- Cowdry EV: *Problems of Aging: Biological and Medical Aspects*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1938

- Depp CA, Jeste DV: Definitions and predictors of successful aging: a comprehensive review of larger quantitative studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:6–20, 2006
- German PS, Shapiro S, Skinner EA: Mental health of the elderly: use of health and mental health services. *J Am Geriatr Soc* 33:246–252, 1985
- Gruman GJ: A history of ideas about the prolongation of life: the evolution of longevity hypotheses to 1800 (Transactions of the American Philosophical Society, vol 56, Part 9). Philadelphia, PA, American Philosophical Society, 1966
- Last JM (ed): *Public Health and Preventive Medicine*, 11th Edition. New York, Appleton-Century-Crofts, 1980
- Nascher IL: *Geriatrics: The Diseases of Old Age and Their Treatment*. Philadelphia, PA, P Blakiston's Sons, 1914
- Nascher IL: The aging mind. *Medical Record* 157:669, 1944
- National Institute of Mental Health: *Mental Health for a Lifetime: Research for Mental Health Needs of Older Americans*. Rockville, MD, National Institute of Mental Health, October 22, 2003
- Nowlin JB: Successful aging. *Black Aging* 2:4–6, 1977
- Nowlin JB, et al: Successful aging, in *Normal Aging, III*. Edited by Palmore E, Busse EW, Maddox G. Durham, NC, Duke University Press, 1985, pp 34–46
- Omnibus Budget Reconciliation Act of 1987, Pub L No 100-203
- Omnibus Budget Reconciliation Act of 1989, Pub L No 101-239
- Palmore E: Predictors of successful aging. *Gerontologist* 19:427–431, 1979
- Post F: *The Clinical Psychiatry of Late Life*. Oxford, UK, Pergamon, 1965
- Rodin J: Aging and health: effects of the sense of control. *Science* 233:1271–1276, 1986
- Rowe JW, Kahn RL: Human aging: usual and successful. *Science* 237:143–149, 1987
- Simmons LW: *The Role of the Aged in Primitive Societies*. New Haven, CT, Yale University Press, 1945
- Smith GS, Gunning-Dixon FM, Lotrich FE, et al: Translational research in late-life mood disorders: implications for future intervention and prevention research. *Neuropsychopharmacology* 32:1857–1875, 2007
- Steffens DC, Otey E, Alexopoulos GS, et al: Perspectives on depression, mild cognitive impairment, and cognitive decline. *Arch Gen Psychiatry* 63:130–138, 2006
- Walker DM: *Social Security and America's Long Term Fiscal Challenge*. Washington, DC, Government Accounting Office, 2005
- Zinberg NE, Kaufman I: *Normal Psychology of the Aging Process*. New York, International Universities Press, 1963

Lecturas recomendadas

- Colenda CC, Mickus MA, Marcus SC, et al: Comparison of adult and geriatric psychiatric practice patterns: findings from the American Psychiatric Association's Practice Research Network. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:609–617, 2002
- Colenda CC, Wilk JE, West JC: The geriatric psychiatry work-force in 2002: analysis from the 2002 National Survey of Psychiatric Practice. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:756–765, 2005
- Cutler DM: Disability and the future of Medicare. *N Engl J Med* 349:1084–1085, 2003
- Jeste DV: Geriatric psychiatry may be the mainstream psychiatry of the future. *Am J Psychiatry* 157:1912–1914, 2000
- Lieff SJ, Kirwin P, Colenda CC: Proposed geriatric psychiatry core competencies for subspecialty training. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:815–821, 2005

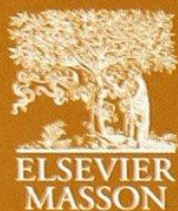
Ampliamente reconocida como obra de referencia en su ámbito, la cuarta edición de *The American Psychiatric Publishing. Tratado de psiquiatría geriátrica* ha sido revisada y actualizada a la vez que sigue proporcionando a los estudiantes universitarios y clínicos las habilidades prácticas y los conocimientos requeridos para comprender los trastornos mentales en la tercera edad. Ofrece un análisis exhaustivo de un amplio rango de temas descritos por figuras clave de la psiquiatría geriátrica, la gerontología, y la medicina y la enfermería geriátricas, ofreciendo sólidos fundamentos en ciencias básicas y en aplicaciones clínicas.

Este tratado recoge actualizaciones acerca de los trastornos psiquiátricos más habituales en los ancianos –desde los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad hasta la esquizofrenia y los trastornos del ritmo circadiano– e incluye en esta cuarta edición capítulos nuevos sobre el delirio, la demencia, los trastornos cognitivos leves y el trastorno bipolar. A lo largo del texto, se ha prestado especial atención a la actualización de temas clave como la psicofarmacología, la genética, los trastornos cognitivos, el delirio y la agitación. El texto está enriquecido con numerosos cuadros y tablas de referencia rápida, puntos clave y amplias listas de bibliografía y lecturas recomendadas que pueden ayudar a los clínicos y los estudiantes de todos los niveles a profundizar en temas concretos. *The American Psychiatric Publishing. Tratado de psiquiatría geriátrica* es un recurso sin parangón para todos los profesionales de la medicina que tratan con pacientes ancianos, y resulta más imprescindible todavía en esta nueva edición.



Dan G. Blazer, M.D., Ph.D., es J.P. Gibbons Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences y Professor of Community and Family Medicine en la Duke University Medical Center de Durham, North Carolina.

David C. Steffens, M.D., M.H.S., es Professor of Psychiatry and Medicine y Head of the Division of Geriatric Psychiatry en la Duke University Medical Center de Durham, North Carolina.



www.elsevier.es

American
Psychiatric
Publishing, Inc.

www.appi.org

ISBN 978-84-458-2033-9



9 788445 820339