

Revista Argentina

ALZHEIMER

Nº19 / Año 2014

y otros trastornos cognitivos



Leucoaraiosis: Breve reseña, implicancias clínicas y relación de estos cambios en la sustancia blanca con deterioro cognitivo

/Pág 9

Procesos Neurofisiológicos en procesos comportamentales bajo condiciones de stress

/Pág 17

Taller de Prevención del Deterioro Cognitivo y su Aplicación desde la Musicoterapia

/Pág 27

Patología cerebrovascular y factores de riesgo como base de...

/Pág 34

Factores de Riesgo en la Enfermedad de Alzheimer, ¿cómo prevenirlos?

/Pág 36

Nutrición y Tercera Edad

/Pág 39

Publicación oficial de Alzheimer Argentina www.alzheimer.org.ar

ALZHEIMER 
ARGENTINA

Para no quedar en el olvido

Tonibral[®]
Memantina 10/20 mg



- Protege a las neuronas de la activación patológica del glutamato¹
- Mejoría rápida y constante de la cognición, la conducta y las actividades de la vida diaria²
- Disminuye la declinación del funcionamiento global³
- Memantina es efectiva en tratar y prevenir los síntomas conductuales⁴
- Bajo potencial de interacciones que permite la asociación de memantina con inhibidores de la acetilcolinesterasa⁵
- Favorables perfiles de seguridad y tolerabilidad con dosis de 20 mg, una vez al día⁶

PRESENTACIONES:

Tonibral[®]: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados

Tonibral[®] 20: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados



Tonibral MD 10/5
10/10
Memantina + Donepecilo



**Desarrollado y diseñado para
un mejor control posológico**

PRESENTACIONES:

TONIBRAL[®] MD 10/5: Envase Memoripak[®] conteniendo 56 comprimidos recubiertos de Memantina 10 mg + 28 comprimidos recubiertos de Donepecilo 5 mg.

TONIBRAL[®] MD 10/10: Envase Memoripak[®] conteniendo 56 comprimidos recubiertos de Memantina 10 mg + 28 comprimidos recubiertos de Donepecilo 10 mg.



BIBLIOGRAFIA:

1- Hartmann S, et al. Tolerability of memantine in combination with cholinesterase inhibitors in dementia therapy. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18(2):81-85. 2- Erme M, et al. Pooled analyses on cognitive effects of memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* 2008; 14:193-199. 3- Reisberg B, et al. A 24-week, open-label extension study of memantine in moderate to severe Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2006; 63:49-54. 4- Gauthier S, et al. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23:537-545. 5- Farlow M, et al. Memantine for the treatment of Alzheimer's disease: tolerability and safety data from clinical trials. *Drug Saf* 2008; 31(7):577-585. 6- Schulz JB, et al. Sustained Effects of Once-Daily Memantine Treatment on Cognition and Functional Communication Skills in Patients with Moderate to Severe Alzheimer's Disease: Results of a 16-Week Open-Label Trial. *Journal of Alzheimer's Disease* 2011;25: 463-475.



Gador
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>

NEUROPLUS

MEMANTINE

La respuesta para todas las situaciones



LINEA

NEUROPLUS

MEMANTINE 10 / 20 MG



Mayor capacidad cognitiva y funcional en la demencia

NEUROPLUS

Fórmula:

Cada comprimido ranurado contiene: Memantine 10 mg.

Presentaciones:

Envases con 20, 30 y 40 comprimidos ranurados.

NEUROPLUS 20

Fórmula:

Cada comprimido ranurado contiene: Memantine 20 mg.

Presentaciones:

Envases con 15 y 30 comprimidos ranurados.

NEUROPLUS GOTAS

Fórmula:

Cada mililitro (20 gotas) contiene: Memantine 10 mg.

Presentaciones:

Frasco de 30 ml y gotero dosificador.

NEUROPLUS

MEMANTINE 20 MG + DONEPECILO 5/10 MG

DUAL

20/5
20/10

Estrategia asociada de máxima eficacia en Enfermedad de Alzheimer

NEUROPLUS DUAL

Fórmula:

Neuroplus Dual 20/5: Memantine 20 mg / Donepecilo 5 mg

Neuroplus Dual 20/10: Memantine 20 mg / Donepecilo 10 mg

Indicaciones:

Tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de grado moderado a severo. En pacientes con tratamiento ya establecido a base de la monoterapia con memantine o donepecilo y se pretenda asociarlas.

Presentación:

Neuroplus Dual 20/5: Envase con 60 comprimidos (30+30).

Neuroplus Dual 20/10: Envase con 60 comprimidos (30+30)



Baliarda

Vida con salud

www.baliarda.com.ar

6° LACIM - Encuentro Latinoamericano Sobre Deterioro Cognitivo

XVII Congreso Argentino de la Enfermedad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos

"Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. Presente y futuro"

14 y 15 de Mayo
Salguero Plaza
Jerónimo Salguero 2686
Buenos Aires, Argentina

Curso Precongreso – 13 de Mayo de 2014

Auspician

CENECON
Centro de Neuropsiquiatría y
Neurología de la Conducta
Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires



Alzheimer Argentina
Branch WAPR Argentina


PRONADIAL
www.pronadial.org.ar
Programa Nacional de Datos, Docencia e Investigación en
Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos
Facultad de Medicina - Universidad de Buenos Aires

INFORMES E INSCRIPCION

www.lacim2014.com.ar / www.alzheimer.org.ar

Tel. +54 11 4552 2838

E-mail: info@lacim2014.com.ar


Mobile: +54 11 6660 3965
ideogroup@hotmail.com
info@ideogroup.com.ar
www.ideogroup.com.ar



ANA

ASOCIACIÓN NEUROPSIQUIÁTRICA ARGENTINA

- ▶ Curso Superior en Neurorehabilitación Cognitiva
- ▶ Curso de Posgrado en Psicogeriatría y Gerontopsiquiatría
- ▶ Curso Superior en Neuropsicología Aplicada
- ▶ Curso Superior en Psiconeurofarmacología
- ▶ Curso Superior de Posgrado en Psicología Cognitiva Aplicada
- ▶ Curso Superior en Neuroanatomía y Neuroimágenes Aplicada
- ▶ Curso Superior en Neurología y Neurociencias aplicada a la Salud Mental
- ▶ Curso Superior de Actualizaciones en Demencias y Enfermedad de Alzheimer
- ▶ Curso de Formación para Familiares y Cuidadores de Pacientes con Alzheimer y otras Demencias.
- ▶ Curso Superior de Enfermería Psiquiátrica
- ▶ Curso Superior en Trastornos Afectivos
- ▶ Curso de Posgrado en Trastornos Atencionales y Déficit Cognitivo
- ▶ Curso de Posgrado de Actualización en Esquizofrenia. Fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y neurorehabilitación cognitiva.
- ▶ Curso de Posgrado en Manejo Inicial y Avanzado de Emergencias en Salud Mental.

Instituto de Posgrado

Informes e inscripción:

Asociación Neuropsiquiátrica Argentina

+54 11 4554-9145 / 4553-4095

Lunes a Viernes de 10 a 17 Hs.

anainfo@fibertel.com.ar -

ana@fibertel.com.ar

www.neuropsiquiatria.org.ar



ALIVIA LA ANSIEDAD Y EL DOLOR

PREGABALINA 75 mg . 150 mg



Dolgenal®

Dolor neuropático
Fibr **o** mialgia
Ansiedad genera **l**izada
Neural **g**ia del trigémino
Epilepsia r **e** fractaria
A **n**siedad asociada con dolor
Neuropatí **a** diabética
Neura **l**gia postherpética



IOMA | **pap**
Instituto de Obra Médica Asistencial | Preserfar

DOLGENAL 75 mg
Envase con 15 y 30 cápsulas

DOLGENAL 150 mg
Envase con 30 cápsulas



www.laboratoriosbeta.com.ar
betapro@betalab.com.ar | 0-800-444-2382 (BETA)



Revista Argentina
ALZHEIMER
y otros trastornos cognitivos
N°19 / Año 2014

/ STAFF /

DIRECTOR - PRESIDENTE
Prof. Dr. Luis Ignacio Brusco

SECRETARIOS CIENTIFICOS
Dr. Janus Kremer / Dr. Carlos Mangone

COMITÉ CIENTIFICO NACIONAL
Dr. Ricardo Allegri / Dr. Aníbal Areco / Dr. Pablo Azurmendi / Dr. Pablo Bagnati/ Lic. Dolores Barreto / Dr. Roberto Caccuri / Dr. Daniel Cardinali / Dr. Oscar Colombo/ Dr. Sergio Czerwonko / Dra. María Marta Esnaola y Rojas / Dra. Cecilia Fernandez / Dra. Silvia García / Lic. Angel Goldfard / Dr. Ángel Golimstok / Dr. Salvador Guinjoan / Dr. Ramiro Isla / Dr. Eduardo Kohler / Lic. Mariela Licitra / Dr. Ramiro Linares / Dra. Ma. Alejandra López / Dr. Daniel López / Dr. Miguel Angel Martin / Dra. Marina Mercacini / Dra. Laura Morelli / Dra. Carolina Muchnik / Dr. Juan A. Ollari / Dr. Edgardo Reich / Lic. Fernanda Rodriguez / Dra. Griselda Russo / Dr. Gabriel Samperisi / Dr. Diego Sarasola / Dr. Fernando Taragano / Dr. Gerardo Tiezzi / Dr. Julio Zarra / Dr. Daniel Zuin

COMITÉ DE RELACIONES INSTITUCIONALES
Dr. Gustavo Gonzalez Ferreira / Dra. Guillermina Olavarria / Dra. Josefina Pernas Grenno / Dra. Florencia Reynoso / Dra. Evelina Schmidt / Dra. Agustina Varela

SECRETARIA DE REDACCION
Lic. Cecilia Graves Ozán / Dra. Natividad Olivar / Lic. Vanesa Arruabarrena

/ SUMARIO /

- Leucoaraiosis: Breve reseña, implicancias clínicas y relación de estos cambios en la sustancia blanca con deterioro cognitivo
/Pág 9
- Procesos Neurofisiológicos en procesos comportamentales bajo condiciones de stress
/Pág 17
- Taller de Prevención del Deterioro Cognitivo y su Aplicación desde la Musicoterapia
/Pág 27
- Patología cerebrovascular y factores de riesgo como base de...
/Pág 34
- Factores de Riesgo en la Enfermedad de Alzheimer, ¿cómo prevenirlos?
/Pág 36
- Nutrición y Tercera Edad
/Pág 39

Editorial: ANApress-Editorial Pugna
Teléfono +54114554-9145 / +54114553-4095 e mail: editorialpugna@gmail.com

Diseño: BUBO!Diseño e Imagen / bubodf@gmail.com

Asociación Alzheimer Argentina
e-mail: info@alzheimer.org.ar / www.alzheimer.org.ar
facebook.com/ALZHEIMER.Argentina
Twitter: @AlzheimerAr

EDITORIAL

Actualmente, con el aumento de la esperanza de vida, los esfuerzos están puestos en alcanzar un envejecimiento exitoso a través de distintos programas enfocados en el control y cuidado de la salud, enfatizando una mejor calidad de vida.

Es importante conocer los procesos patológicos que se producen, para poder establecer cual es la mejor estrategia terapéutica a implementar según el momento en que se realice la consulta y se va a empezar a actuar.

Por ello es que a través de las distintas ediciones continuamos abordando aspectos relacionados a la fisiopatología de los trastornos cognitivos, medidas preventivas para poner en practica y de fácil abordaje, y estrategias terapéuticas que pueden ser de utilidad para los profesionales.

Así mismo no debemos olvidarnos que en el consultorio no tratamos a un paciente enfermo, sino que es toda una familia afectada por la patología y a la cual debemos brindar contención. Por eso es que desde Alzheimer Argentina ofrecemos charlas e información para familiares con pacientes con Enfermedad de Alzheimer o que padezcan trastornos cognitivos; proporcionando herramientas de ayuda y recomendaciones adecuadas para cada situación particular.

Asociación Alzheimer Argentina

Leucoaraiosis: Breve reseña, implicancias clínicas y relación de estos cambios en la sustancia blanca con deterioro cognitivo

Dr. Pablo Bolognesi

Médico especialista en psiquiatría

Resumen

A partir de la disponibilidad de nuevas y mejores técnicas en imagen cerebral, la elevada prevalencia e importancia clínica de la Leucoaraiosis (Alteraciones de la Sustancia Blanca Cerebral, Enfermedad de los Pequeños Vasos Cerebrales) (Cerebral White Matter Disease, Leukoaraiosis) ha sido reconocida en forma creciente en los últimos años. Como la edad es uno de los principales factores de riesgo para esta condición, es esperable que su prevalencia se incremente tanto como la edad poblacional.

Dado el impacto que esto tendrá tanto a nivel individual como de los sistemas de salud, se torna cada vez más importante tener conocimiento de sus características, factores de riesgo, prevención y tratamiento.

Se describirán las principales características del conocimiento actual respecto de su fisiopatología, factores de riesgo, imágenes y manifestaciones clínicas, especialmente aquellas relacionadas con el impacto cognitivo.

Introducción

Las Alteraciones en la Sustancia Blanca Cerebral son frecuentemente reportadas en las imágenes de cerebro, predominantemente en los pacientes añosos. Por largo tiempo, esto fue tomado como un hallazgo incidental sin consecuencias terapéuticas.

Sin embargo, en la actualidad existe evidencia creciente de su asociación con deterioro cognitivo (desde alteraciones mínimas hasta demencia), mayor riesgo de stroke y muerte (1). Su prevalencia tiende a aumentar junto con la edad poblacional.

Teniendo en cuenta la relevancia clínica de esta asociación, existe un creciente interés en esta patología, su fisiopatología, epidemiología, factores de riesgo y alternativas terapéuticas.

Leucoaraiosis es un concepto radiológico acuñado por primera vez por Hachinski en 1987(2). El mismo se relaciona con alteraciones de la sustancia blanca que se manifiestan como lesiones hipodensas en la TAC o hiperintensas en las secuencias T2 y FLAIR de la RMN. Este término proviene del griego *leuko*, que significa blanco, *araios*, que significa enrarecido y, *osis*, sufijo que indica acción o proceso. Literalmente, el término hace mención al proceso de rarefacción de la sustancia blanca cerebral.

Histopatológicamente, en las zonas afectadas se observa gliosis, desmielinización y pérdida axonal (3). Estas alteraciones en la sustancia blanca pueden localizarse en dos regiones anatómicamente diferentes: a) el área subcortical (Alteraciones en Sustancia Blanca Profunda o Subcortical) y, b) el área adyacente a los ventrículos (Alteraciones en Sustancia Blanca Periventricular). Esta distinción posee significancia clínica, ya que la afectación de la sustancia blanca de cada una de estas dos áreas se asocia con consecuencias clínicas diferentes (4).

Fisiopatología de la Leucoaraiosis

La leucoaraiosis es una de las patologías degenerativas vasculares más frecuentes en el envejecimiento del cerebro humano, junto con la Aterosclerosis Cerebral y la Angiopatía Amiloide Cerebral (5).

Su fisiopatología aún no está del todo clarificada. Se piensa que la disfunción endotelial juega un rol muy importante, siendo éste uno de los primeros pasos en el desarrollo de isquemia de pequeños vasos (6). Sin embargo, una reciente revisión concluye que, aunque la disfunción endotelial juega su rol en el desarrollo de la enfermedad de los pequeños vasos, no parece ser específica de esta condición, ocurriendo también en otros tipos de enfermedad cerebrovascular (7). El daño endotelial puede ser causado por diversos factores como por ejemplo, factores mecánicos como la HTA.

El endotelio dañado permite que las proteínas plasmáticas penetren a la pared vascular, la cual se hincha y podría, subsecuentemente, desarrollar degeneración hialina y fibrosis. Esto lleva a un engrosamiento de la pared y descenso de la luz vascular, reducción del flujo sanguíneo y finalmente isquemia tisular.

Más allá del mecanismo subyacente, la hipótesis más aceptada para explicar el desarrollo de las alteraciones en sustancia blanca es la de isquemia crónica (daño tisular por isquemia crónica) (8), dadas las características del sistema de vascularización de la misma. La sustancia blanca recibe su aporte sanguíneo de un complejo sistema de microvascularización cerebral, formado por pequeñas arteriolas penetrantes que surgen de las principales arterias cerebrales formando ángulos rectos. Se trata de arteriolas terminales de importante longitud (40-50 mm) y pequeño tamaño (100-

400 micrómetros), que carecen de anastomosis y colaterales. Debido a ello, estas regiones se convierten en zonas de vascularización limítrofe, lo que las hace particularmente susceptibles de sufrir lesiones por isquemia. La afectación de estas arteriolas (estrechamiento y disminución de la luz arterial) produciría una disminución del aporte sanguíneo que, de manera crónica, sería responsable de la presencia de Leucoaraiosis (9).

Adicionalmente, el daño endotelial lleva a la ruptura de la Barrera Hematoencefálica (BHE). Aquellos componentes plasmáticos para los cuales habitualmente no hay permeabilidad, se filtran al espacio intersticial y al parénquima cerebral, dañando neuronas y células de la glía. Estas áreas dañadas pueden aparecer como lesiones de la SB en las imágenes cerebrales y cortes histológicos (8,10).

De esta forma, la Leucoaraiosis podría entonces ser consecuencia de isquemia crónica, ruptura de la BHE y filtración de sustancias potencialmente tóxicas al cerebro, o una combinación de ambos mecanismos.

Asimismo, los cerebros de los pacientes con leucoaraiosis muestran con frecuencia otros cambios como:

a) Coexistencia con Infartos Lacunares: la combinación de leucoaraiosis con infartos lacunares es un hecho frecuente (11), postulándose que ambas enfermedades constituyen enfermedades cerebrales de pequeño vaso (12). Se cree que una alteración aguda y marcada, en una región concreta, debido a la oclusión de un vaso cerebral de pequeño tamaño, se asocia con un infarto lacunar, mientras que el estado isquémico más leve, pero sostenido temporalmente, originado por el estrechamiento del lumen de un vaso cerebral de pequeño tamaño, contribuiría al desarrollo de la leucoaraiosis. De esta forma, los Infartos Lacunares son debidos a la oclusión total de pequeños vasos perforantes, y son otra manifestación de la enfermedad de pequeños vasos cerebrales, aunque varios autores coinciden en que su fisiopatología difiere de la de la leucoaraiosis (13). La coexistencia de estos dos procesos está en sintonía con el riesgo incrementado de stroke de los pacientes con leucoaraiosis.

b) Aumento de los espacios perivasculares (Virchow-Robin): su significado clínico es incierto.

c) Microhemorragias cerebrales: son pequeñas hemorragias limitadas a los espacios perivasculares. Más que hemorragias francas, representan la filtración de componentes de la sangre a través de la pared vascular, y son un hallazgo frecuente. Son más comunes de hallar en la Angiopatia Amiloide Cerebral, pero también ocurren en pacientes con HTA mal controlada (14). Estas microhemorragias indicarían un incremento del riesgo de hemorragia cerebral, en particular en pacientes con tratamiento anticoagulante.

d) Atrofia cerebral: los cerebros de los pacientes con Leucoaraiosis muestran frecuentemente cierto grado de atrofia. El aumento de la severidad de la Leucoaraiosis, frecuentemente se corresponde con una disminución del volumen de la sustancia gris y de la sustancia blanca, y con un aumento del tamaño ventricular. La atrofia de la sustancia gris podría deberse a la desaferentización causada por la pérdida de

conexiones córtico-subcorticales, y el aumento del tamaño ventricular podría deberse a la pérdida de sustancia blanca subcortical.

Imágenes

Tal como se refirió anteriormente, las alteraciones de la sustancia blanca se manifiestan como lesiones hipodensas en la TAC o hiperintensas en las secuencias T2 y FLAIR de la RMN.

Las secuencias GRE (Gradient-echo sequences) en la RMN permiten detectar la presencia de microhemorragias cerebrales, las cuales, en una TAC, no pueden distinguirse de la isquemia de pequeños vasos, y las cuales, son una característica de la enfermedad de pequeños vasos hipertensiva, y, más comúnmente, de la angiopatía amiloide cerebral. (figura 1).

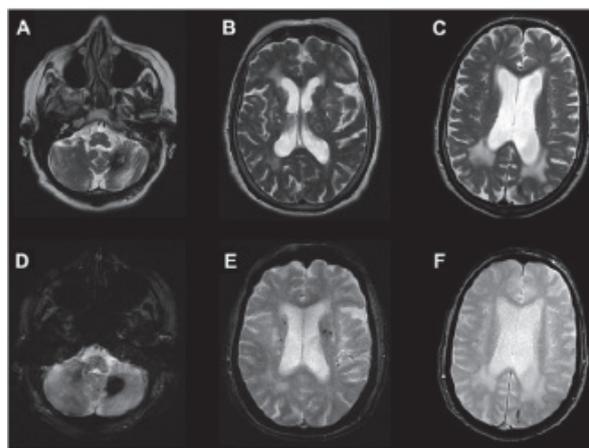


Figura 1: Paciente con Angiopatia Amiloide. Las secuencias T2 (A-C) muestran cambios difusos en la sustancia blanca y una hemorragia cerebelosa izquierda. Las imágenes GRE resaltan la hemorragia cerebelosa (D) y demuestran varias microhemorragias en la sustancia blanca periventricular (E) y el lóbulo occipital izquierdo (F).

La progresión de la enfermedad tiende a seguir un patrón general.

Las lesiones periventriculares inicialmente se forman en la parte superior de los cuernos de los ventrículos laterales (capping), pero con la progresión de la severidad, se extienden alrededor de los ventrículos.

Las lesiones profundas generalmente inician en los lóbulos frontales y subsecuentemente afectan los lóbulos parietoccipitales. Muy raramente son afectados los lóbulos temporales, lo cual es una distinción importante con el CADASIL (una arteriopatía de pequeño vaso autosómica dominante, en la cual son frecuentemente afectados los lóbulos temporales) (15,16) (Figura 2).

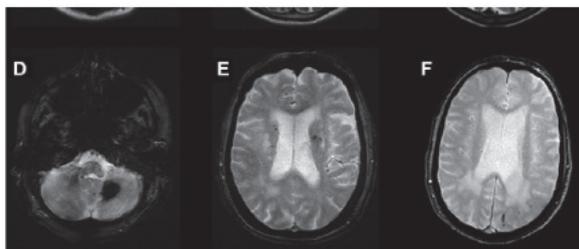


Figura 2: Cortes axiales en secuencia T2 (A, B) y corte coronal en secuencia FLAIR (C) de un paciente con CADASIL. Las flechas indican cambios en la sustancia blanca afectando la región anterior de los lóbulos temporales. Esto es una característica casi patognomónica del CADASIL, y un hallazgo raro en los cambios en sustancia blanca relacionados con la edad.

Cuando la afectación es moderada las lesiones pueden distinguirse unas de otras, pero a medida que progresa la severidad de la enfermedad, estas lesiones se vuelven confluentes y afectan regiones enteras en forma difusa.

Graduar la severidad de la afectación de la sustancia blanca puede ser muy subjetivo y observador-dependiente. Para aumentar la objetividad se han desarrollado diferentes escalas de valoración, que varían en cuanto a la complejidad de su uso (17,18,19). Las mismas son útiles en estudios de investigación pero en la práctica clínica su uso consume mucho tiempo, y, la enfermedad simplemente se gradúa como ausente, media, moderada o severa.

Se propuso un acuerdo de estandarización de criterios para el estudio no solo de la SB, sino de toda patología vascular cerebral, en el cual se recomienda el uso de la RMN para el estudio imagenológico de las lesiones (20). También se ha propuesto el uso de una nueva escala de evaluación de cambios en la SB relacionados con la edad, aplicable para TAC y RMN, en la cual se subdividen las lesiones en cuatro grados diferentes (21):

- Grado 0: ausencia de lesión
- Grado 1: lesiones focales
- Grado 2: comienzo de lesiones confluentes
- Grado 3: lesiones difusas que comprenden regiones enteras

Estos aportes probablemente contribuyan a que surja una bibliografía pasible de ser generalizada y comparada, lo cual redundará en un avance del conocimiento sobre el tema.

Prevalencia

Difiere ampliamente según los estudios. Las cifras varían desde un 5,3% (22) hasta más del 95% (23,24). Esta gran variabilidad puede explicarse por las diferencias metodológicas entre estudios, así como diferencias en cuanto a la presencia de factores de riesgo y comorbilidades entre las poblaciones estudiadas

Factores de Riesgo

Los factores de riesgo de leucoaraiosis han sido ampliamente estudiados y los hallazgos han sido conflictivos, posiblemente, debido a diferencias metodológicas entre estudios. Algunos factores de riesgo son no modificables, mientras que otros son adquiridos y tratables.

Edad: el aumento de la edad es, probablemente, el factor de riesgo más importante para desarrollar leucoaraiosis (25,26,27), y es por esto, que con frecuencia esta patología es referida como Enfermedad de la Sustancia Blanca relacionada con la Edad (Age related White Matter Disease). Si bien la leucoaraiosis es un fenómeno patológico, hasta un cierto punto, las alteraciones de la sustancia blanca podrían ser parte del proceso normal de envejecimiento. Sin embargo no está claro a qué edad comienzan a desarrollarse estas alteraciones, y no existen datos precisos acerca de hasta qué extensión pueden ser tomadas como “normales” a cierta edad. La mayoría de los estudios sugieren que se pueden esperar algunas lesiones en la sustancia blanca luego de los 50 a 65 años (22). No hay duda de que la leucoaraiosis es un hallazgo muy frecuente en población envejecida, y que se torna más prevalente y más severa con el incremento de la edad (26,27).

Sexo: una revisión sistemática bastante reciente, no encontró diferencias significativas entre sexos (28).

HTA: la HTA está fuertemente asociada con las alteraciones de la sustancia blanca y es, probablemente, el factor de riesgo modificable más importante (29,27). Los estudios sobre las alteraciones de la sustancia blanca indican con claridad que la HTA juega un rol importante en el desarrollo de la leucoaraiosis(28), tanto en el incremento de la TA sistólica como de la diastólica.

Diabetes: existen resultados conflictivos respecto de esta asociación. Sin embargo, algunos autores sugieren fuertemente una asociación entre leucoaraiosis y diabetes (27), particularmente respecto de las lesiones periventriculares (30). Asimismo, la elevación de la glucemia en ayunas, fue asociada con alteraciones de la sustancia blanca (31). Estos datos sugerirían que el aumento de la insulinoresistencia es un factor de riesgo para las alteraciones en sustancia blanca.

Dislipemia: la dislipemia es un factor de riesgo importante para las enfermedades de grandes vasos. Sin embargo, es menos certera la asociación entre anormalidades en el metabolismo lipídico y patología de pequeños vasos.

Tabaquismo: del mismo modo, no es claro si un historial de tabaquismo (actual o pasado) influencia el desarrollo de alteraciones en sustancia blanca. Algunos estudios encuentran una asociación significativa (32), mientras que otros no encuentran diferencias entre fumadores y no fumadores en cuanto a la prevalencia de leucoaraiosis (27).

Vitamina B12 y Homocisteína: varios estudios han encontrado una asociación entre bajos niveles de vitamina B12 y alteraciones de sustancia blanca, especialmente con lesiones periventriculares (33,34). Sin embargo, a pesar de que existe cierta evidencia de que bajos niveles de B12 e hiperhomocisteinemia (que podría deberse a la falta de B12) se asocian con

leucoaraiosis, no existen datos que demuestren que el tratamiento con B12 o el descenso de los niveles de homocisteína mejoren la enfermedad de sustancia blanca o enlentecan su progresión.

En resumen, el aumento de la edad y la HTA son los únicos factores de riesgo de leucoaraiosis generalmente aceptados. La asociación entre la enfermedad de sustancia blanca y otros factores de riesgo puede ser en parte debido a la confusión generada por la coexistencia de HTA (por ejemplo, la alta prevalencia de leucoaraiosis en pacientes afro-caribeños, quienes son también más propensos a ser hipertensos), y por la edad (por ejemplo, la mayor prevalencia de leucoaraiosis entre las mujeres, quienes pueden ser mayores que los hombres en algunos de estos estudios). La asociación entre las alteraciones de la sustancia blanca y otros factores es menos clara. Esto incluye incluso aquellos factores de riesgo de los cuales ampliamente se cree que aumentan el riesgo de desarrollo de enfermedad de la sustancia blanca, tales como la diabetes mellitus.

Las diferencias metodológicas entre los estudios pueden explicar algunos de los resultados contradictorios. Las asociaciones de factores de riesgo también podrían depender de factores genéticos o comorbilidades y sólo ser relevantes en ciertos grupos poblacionales. Esto requiere de más estudios. Sin embargo, una reciente revisión sistemática de los datos disponibles en la actualidad confirmó a la edad y la HTA como los únicos factores de riesgo consistentes para leucoaraiosis, y no encontró ninguna asociación con otros factores (28).

Presentación clínica de la leucoaraiosis

Los cambios en la sustancia blanca a menudo parecen permanecer asintomáticos hasta que afectan a una proporción significativa del cerebro (35).

Estos síntomas aparecen lentamente con el tiempo, y a menudo no es posible determinar el momento preciso de su aparición. Aún más, los síntomas atribuidos a la enfermedad de pequeños vasos son bastante inespecíficos y pueden ser causados por otros procesos patológicos que son también comunes en la vejez. No es raro que estas condiciones puedan coexistir. Por ejemplo, los pacientes pueden ser diagnosticados con una “demencia mixta”, debido a que padecen tanto de Enfermedad de Alzheimer como de Demencia Vascular. Por lo tanto, es difícil saber con certeza en qué etapa se torna sintomática la afectación de pequeños vasos y qué síntomas específicos provoca en cada paciente. De cualquier manera, existe consenso general en que la leucoaraiosis se asocia con:

Declinación cognitiva (1,35,36)

Depresión (37,38)

Alteraciones en la marcha y caídas (37,39,40-45)

Incontinencia (41-45) (chequear cuál habla de incontinencia si es posible)

Riesgo incrementado de Stroke (1,28,46)

De éstos, el deterioro de la función cognitiva es el más ampliamente reconocido, asociándose con un mal rendimiento a

través de una variedad de pruebas cognitivas. Steingart et al. (47), mediante el uso de la TAC, fueron los primeros en relacionar la presencia de alteraciones en sustancia blanca con sutiles déficits neuropsicológicos en sujetos voluntarios. La función ejecutiva, la velocidad de procesamiento y la atención son predominantemente afectadas (1,35,36).

a) *Enlentecimiento en la velocidad de procesamiento*: es la principal afectación cognitiva de la leucoaraiosis, lo cual se encuentra en sintonía con la noción de que esta función es la más afectada en las demencias subcorticales (48,49). Existen múltiples reportes asociando las alteraciones o cambios en la sustancia blanca a la velocidad de procesamiento cognitivo en pacientes sanos (50,51,52,53) así como en pacientes con stroke (54,55). Aunque la velocidad de procesamiento es un componente de muchos tests diferentes, fueron utilizados para evaluar este dominio, aquellos cuyo principal criterio de rendimiento fuera la velocidad de respuesta, o aquellos que demostraron ser altamente dependientes de la velocidad de procesamiento. Ejemplos de estos tests son el Trail A de Trail Making Test (Reitan, 1958), el Stroop Color and Word Trials (Stroop, 1935) y el Digit Symbol del WAIS revisado (WAIS-R, Wechsler, 1981).

b) *Alteraciones en las funciones ejecutivas*: también se ha encontrado un déficit en estas funciones tanto en personas sanas (50) como en pacientes con ictus (54,56). Los tests de funcionamiento ejecutivo fueron definidos como aquellos tests (o subtests) que evalúan planificación, flexibilidad mental y habilidad para inhibir respuestas, entre otros. Incluyen el Winsconsin Card Sorting Test (Heaton, 1981), el Category Test (De Filipis y Mc Campbell, 1979), el Trail B del Trail Making Test (Reitan, 1958) y el Stroop Interference Score (Stroop, 1935).

c) *Otras funciones*: se han encontrado alteraciones en funciones como memoria (50,57), visuoconstrucción y visuospatialidad. Sin embargo, existe la hipótesis de que las alteraciones en la velocidad de procesamiento y en las funciones ejecutivas podrían explicar los déficits hallados en tareas mnésicas, visuoespaciales y visuoconstructivas (54).

De esta forma, observamos que el tipo de afectación cognitiva mencionado presenta un perfil de alteración de tipo fronto-subcortical. Es decir, que las funciones ejecutivas, mediadas por el lóbulo frontal, son particularmente vulnerables a los efectos de las alteraciones de la sustancia blanca (54). La causa subyacente a esta relación sería la interrupción de los circuitos fronto-subcorticales (frontoestriadoalamofrontales), lo cual compromete la integridad de las funciones del lóbulo frontal. Esta teoría es compatible con la hipótesis de la “desconexión cortical” del envejecimiento (59,60).

Relación de la localización de las alteraciones de la sustancia blanca con los cambios cognitivos

Algunas investigaciones sobre leucoaraiosis comienzan

a mencionar la importancia de la localización de la lesión en relación con el déficit cognitivo. Concretamente, se ha citado la necesidad de diferenciar la región periventricular (SBPV) de la región subcortical (SB Profunda). Se sugiere que una de las principales manifestaciones de lesión en SBPV es el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento (54), al igual que cierta afectación de la memoria (53). En cambio, la alteración cognitiva asociada a la SB Profunda no parece estar tan clara, y hay estudios en los que se informa de la práctica ausencia de alteración (53,4). Dichos estudios buscan determinar si la ubicación de las alteraciones de la sustancia blanca se refleja en diferentes aspectos de deterioro cognitivo, concluyendo que son las lesiones periventriculares las que se asocian con deterioro cognitivo, no las subcorticales. Esto se debería a que las lesiones subcorticales afectan probablemente conexiones cortas córticocorticales (entre regiones adyacentes) constituidas por fibras arcuadas (en U), mientras que las lesiones periventriculares afectan áreas con alta densidad de tractos largos de asociación que conectan áreas corticales distantes entre ellas (córtex con núcleos subcorticales, como el estriado, y con áreas corticales distantes). Dado que el rendimiento en múltiples tests neuropsicológicos depende de las conexiones entre varias áreas corticales no necesariamente adyacentes, la indemnidad de las fibras de asociación largas es fundamental para un correcto desempeño(53).

Asimismo, se ha asociado la presencia de alteraciones de la sustancia blanca temporal con deterioro de la memoria (55).

Además del deterioro cognitivo, la leucoaraiosis también causa deterioro en la marcha y conduce a un mayor riesgo de caídas (37,39,40). Teniendo en cuenta la asociación de la leucoaraiosis con deterioro cognitivo y pobreza motora, no es sorprendente que en una población de edad avanzada, aquellos pacientes con grandes lesiones en sustancia blanca hayan tenido un rendimiento considerablemente peor en sus actividades diarias que los controles sin lesiones significativas (61).

La asociación entre Leucoaraiosis y Stroke

Cambios en la sustancia blanca y accidentes cerebrovasculares se encuentran estrechamente relacionados. Un stroke previo se asocia con una mayor prevalencia de leucoaraiosis (62,27,63) y, a la vez, la leucoaraiosis es un factor de riesgo para un primer stroke o para su recurrencia (1,28,46,64). Esta asociación puede, en cierta medida ser explicada por los factores de riesgo compartidos, como la HTA. Por otro lado, se cree que la leucoaraiosis refleja un estado de isquemia crónica leve. El tejido cerebral sometido a un estado de isquemia crónica es más propenso a desarrollar un infarto cuando se expone a un incremento de la isquemia. Por último, tal como ya fue descrito anteriormente, existe una asociación muy estrecha entre leucoaraiosis e Infartos Lacunares. Ambas son manifestaciones de alteraciones de pequeño vaso cerebral y, a menudo ocurren simultáneamente. Como ya se ha mencio-

nado, algunos autores creen que los infartos lacunares reflejan un daño agudo, mientras que la leucoaraiosis representa cambios por isquemia crónica. Sin embargo, otros autores han demostrado que los perfiles respecto de los factores de riesgo para estas dos condiciones difieren, y sugieren que podrían representar patologías ligeramente diferentes (13).

Conclusiones

La leucoaraiosis es un concepto radiológico que hace alusión a la afectación de la sustancia blanca cerebral, probablemente debida a una isquemia crónica, aunque las causas permanecen aún hoy, en debate. Cada vez está cobrando un papel mas importante, ya que se asocia con la presencia de deterioro cognitivo. Afectaría fundamentalmente a la velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas. Los principales problemas a la hora de valorar la importancia de la presencia de estas lesiones y de su volumen, en relación con el deterioro cognitivo de los pacientes, son la diversidad de criterios y técnicas usados para su cuantificación, así como la escasez de estudios longitudinales, lo cual impide relacionar la progresión de los cambios en la sustancia blanca con la afectación cognitiva (los estudios transversales dificultan probar causalidad entre leucoaraiosis y deterioro cognitivo).

Para finalizar, resulta interesante citar las palabras del propio Hachinski, respecto al estado conceptual actual del término leucoaraiosis: "...a veces los términos médicos adquieren vida propia. El término leucoaraiosis fue concebido para evitar presunciones acerca de la etiología y neuropatología de un fenómeno radiológico...Debió ser un término neutral que, en la medida en que el significado de las lesiones se tornara claro, fuese reemplazado por una nomenclatura mas precisa y clínicamente relevante...Sin embargo, es evidente que, en la forma en que es empleado este término, acompaña una variedad de fenómenos patológicos con diferentes factores de riesgo, diferentes manifestaciones clínicas, diferentes alteraciones cognitivas y diferentes riesgos potenciales... Múltiples pasos deben llevarse a cabo, para poder clasificar la leucoaraiosis en categorías clínicas y patológicas mas significativas, a fin de poder crear orden del caos..."

Bibliografía

1. DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3666.
2. Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis. *Arch Neurol* 1987;44: 21-3.
3. Mäntylä R, Aronen H, Pohjasvaara T, Korpelainen M, Peltonen T, Standertskjöld-Nordenstam C, Kaste M, Erkinjuntti T. Magnetic Resonance Imaging White Matter Hyperintensities and Mechanism of Ischemic Stroke. *Stroke* 1999; 30:2053-2058
4. Van den Heuvel DM, Ten Dam VH, De Craen AJ, Admiraal-Behloul F, Olofsen H, Bollen EL, et al. Increase in periventricular white matter hyperintensities parallels decline in mental processing speed in a nondemented elderly population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 149-53.
5. Grinberg LT, Thal DR. Vascular pathology in the aged human brain. *Acta Neuropathol* 2010;119:277-90.
6. Knottnerus ILH, Ten Cate H, Lodder J, et al. Endothelial dysfunction in lacunar stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:519-26.
7. Stevenson SF, Doubal FN, Shuler K, et al. A systematic review of dynamic cerebral and peripheral endothelial function in lacunar stroke versus controls. *Stroke* 2010;41:434-42.
8. Topkian R, Barrick TR, Howe FA, et al. Blood-brain barrier permeability is increased in normal-appearing white matter in patients with lacunar stroke and leukoaraiosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:192-7
9. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke* 1997; 28: 652-9.
10. Wardlaw JM, Doubal F, Armitage P, et al. Lacunar stroke is associated with diffuse blood-brain barrier dysfunction. *Ann Neurol* 2009;65:194-202.
11. Basile AM, Pantoni L, Pracucci G, Asplund K, Chabriat H, Erkinjuntti T, et al. Age, hypertension, and lacunar stroke are the major determinants of the severity of age-related white matter changes. The LADIS (leukoaraiosis and disability in the elderly) study. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21: 315-22.
12. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol*. 2002;1:426-436.
13. Khan U, Porteous L, Hassan A, et al. Risk factor profile of cerebral small vessel disease and its subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:702-6.
14. Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol* 2009;8:165-74.
15. van Den Boom R, Lesnik Oberstein SA, van Duinen SG, et al. Subcortical lacunar lesions: an MR imaging finding in patients with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Radiology* 2002;224:791-6
16. O'Sullivan M, Jarosz JM, Martin RJ, et al. MRI hyperintensities of the temporal lobe and external capsule in patients with CADASIL. *Neurology* 2001;56:628-34.
17. Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke* 2001;32:1318-22.
18. van Swieten JC, Hijdra A, Koudstaal PJ, et al. Grading white matter lesions on CT and MRI: a simple scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:1080-3.
19. Scheltens P, Erkinjuntti T, Leys D, et al. White matter changes on CT and MRI: an overview of visual rating scales. European Task Force on Age-Related White Matter Changes. *Eur Neurol* 1998;39:80-9.
20. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, Breteler MM, Nyenhuis DL, Black SE, et al. National institute of neurological disorders and stroke –Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006; 37: 2220-41.
21. Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, Bronge L, Augustin M, Sjogren M, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke* 2001; 32: 1318-22.
22. Hopkins RO, Beck CJ, Burnett DL, et al. Prevalence of white matter hyperintensities in a young healthy population. *J Neuroimaging* 2006;16:243-51
23. de Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, et al. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:9-14.
24. Dufouil C, de Kersaint-Gilly A, Besancon V, et al. Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities: the EVA MRI Cohort. *Neurology* 2001;56:921-6
25. Fernando MS, Simpson JE, Matthews F, et al. White matter lesions in an unselected cohort of the elderly: molecular pathology suggests origin from chronic hypoperfusion injury. *Stroke* 2006;37:1391-8.
26. Pantoni L, Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report. A review. *Stroke* 1995;26:1293-301.
27. Padovani A, Di Piero V, Bragoni M, et al. Correlates of leukoaraiosis and ventricular enlargement on magnetic resonance imaging: a study in normal elderly and cerebrovascular patients. *Eur J Neurol* 1997;4:15-23.
28. Simoni M, Mehta Z, Rothwell PM. Validity of CT versus MR brain imaging in studies of risk factors for Leukoaraiosis: a systematic review.

- Cerebrovasc Dis 2010;29(Suppl 2):300.
29. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke* 1997;28:652-9
 30. Bokura H, Yamaguchi S, Iijima K, et al. Metabolic syndrome is associated with silent ischemic brain lesions. *Stroke* 2008;39:1607-9.
 31. Park K, Yasuda N, Toyonaga S, et al. Significant association between leukoaraiosis and metabolic syndrome in healthy subjects. *Neurology* 2007;69:974-8.
 32. van Dijk EJ, Prins ND, Vrooman HA, et al. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive consequences: Rotterdam Scan study. *Stroke* 2008;39:2712-19.
 33. de Lau LM, Smith AD, Refsum H, et al. Plasma vitamin B12 status and cerebral white-matter lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:149-57.
 34. Pieters B, Staals J, Knottnerus I, et al. Periventricular white matter lucencies relate to low vitamin B12 levels in patients with small vessel stroke. *Stroke* 2009;40:1623-6.
 35. Brickman AM, Siedlecki KL, Muraskin J, et al. White matter hyperintensities and cognition: testing the reserve hypothesis. *Neurobiol Aging* 2011;32:1588-98.
 36. Podgorska A, Hier DB, Pytlewski A, et al. Leukoaraiosis and stroke outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2002;11:336-40
 37. Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996;27:1274-82.
 38. Teodorczuk A, Firbank MJ, Pantoni L, et al. Relationship between baseline white matter changes and development of late-life depressive symptoms: 3-year results from the LADIS study. *Psychol Med* 2010;40:603-10.
 39. Srikanth V, Beare R, Blizzard L, et al. Cerebral white matter lesions, gait, and the risk of incident falls: a prospective population-based study. *Stroke* 2009; 40:175-80.
 40. Baezner H, Blahak C, Poggesi A, et al. Association of gait and balance disorders with age-related white matter changes: the LADIS study. *Neurology* 2008;70:935-42.
 41. Tarvonen-Schroeder S, Roytta M, Raiha I, Kurki T, Rajala T, Sourander L. Clinical features of leukoaraiosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 431-6.
 42. Lesser IM, Boone KB, Mehringer CM, Wohl MA, Miller BL, Berman NG. Cognition and white matter hyperintensities in older adult depressed patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1280-7.
 43. Longstreth WT, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people: The cardiovascular health study. *Stroke* 1996; 27: 1274-82.
 44. Camicioli R, Moore MM, Sexton G, Howieson DB, Kaye JA. Age-related brain changes associated with motor function in healthy older people. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 330-4.
 45. De Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, Hofman A, Jolles J, Breteler MM. Cerebral white matter lesions and depressive symptoms in elderly adults. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1071-6.
 46. Enzinger C, Fazekas F, Ropele S, et al. Progression of cerebral white matter lesions: clinical and radiological considerations. *J Neurol Sci* 2007;257:5-10.
 47. Steingart A, Hachinski VC, Lau C, Fox AJ, Diaz F, Cape R, et al. Cognitive and neurologic findings in subjects with diffuse white matter lucencies on computed tomographic scan (leuko-araiosis). *Arch Neurol* 1987; 44: 32-5.
 48. Cummings JL, Benson DF. Psychological dysfunction accompanying subcortical dementias. *Annu Rev Med* 1988;39:53-61
 49. Dunne FJ. Subcortical dementia. *BMJ* 1993;307:1-2
 50. Gunning-Dixon FM, Raz N. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology* 2000; 14: 224-32.
 51. Ylikoski R, Ylikoski A, Erkinjuntti T, et al. White matter changes in healthy elderly persons correlate with attention and speed of mental processing. *Arch Neurol* 1993;50:818-824
 52. Schmidt R, Fazekas F, Offenbacher H, et al. Neuropsychologic correlates of MRI white matter hyperintensities: a study of 150 normal volunteers. *Neurology* 1993;43:2490-2494
 53. De Groot JC, De Leeuw FE, Oudkerk M, Van Gijn J, Hofman A, Jolles J, et al. Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam scan study. *Ann Neurol* 2000; 47: 145-51.
 54. Jokinen H, Kalska H, Mantyla R, Ylikoski R, Hietanen M, Pohjasvaara T, et al. White matter hyperintensities as a predictor of neuropsychological deficits post-stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1229-33.
 55. Burton EJ, Kenny RA, O'Brien J, Stephens S, Bradbury M, Rowan E, et al. White matter hyperintensities are associated with impairment of memory, attention, and global cognitive performance in older stroke patients. *Stroke* 2004; 35: 1270-5.
 56. Wen HM, Mok VC, Fan YH, Lam WW, Tang WK, Wong A, et al. Effect of white matter changes on cognitive impairment in patients with lacunar infarcts. *Stroke* 2004; 35: 1826-30.
 57. Au R, Massaro JM, Wolf PA, Young ME, Beiser A, Seshadri S, et al. Association of white matter hyperintensity volume with decreased cognitive functioning: the Framingham heart study. *Arch Neurol* 2006; 63: 246-50.
 58. McMurtray AM, Liao A, Haider J, Licht E, Méndez MF. Cognitive performance after lacunar stroke correlates with leukoaraiosis severity. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24: 271-6.
 59. O'Sullivan M, Jones DK, Summers PE, et al. Evidence for cortical "disconnection" as a mechanism of age-related cognitive decline.

Neurology 2001;57:632-8.

60. Pugh KG, Lipsitz LA. The microvascular frontal-subcortical syndrome of aging. *Neurobiol Aging* 2002;23:421-31.

61. Berger K, Roesler A, Kretschmar K. The association between white matter lesions,

stroke and activities of daily living the MEMO study on the KORA platform Augsburg. *Gesundheitswesen* 2005;(67 Suppl 1):S172-5

62. Breteler MM, van Swieten JC, Bots ML, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology* 1994;44:1246-52

63. Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, et al. Lack of relationship between leukoaraiosis and carotid artery disease. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Arch Neurol* 1995;52:21-4.

64. Fu JH, Lu CZ, Hong Z, et al. Extent of white matter lesions is related to acute subcortical infarcts and predicts further stroke risk in patients with first ever ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:793-6.

Procesos Neurofisiológicos en procesos comportamentales bajo condiciones de stress

Dr. Atilio B. Ferraro

Doctor en Psicología Clínica

Director de la carrera de Psicología - Universidad de Morón

atilioferraro@yahoo.com.ar

Lic. Nahuel L. Ibarzabal

Licenciado en Psicología – Universidad de Morón

Maestrando de Psicoimmunoneuroendocrinología – Universidad Favaloro

nlibarzabal@gmail.com

Introducción

Este trabajo está dedicado a establecer algunas de las posibles relaciones del sistema nervioso central y sus funciones, entre las que se encuentran las que permiten las vivencias y expresiones del ser humano.

El funcionamiento de este sistema permite comprender también las patologías que afectan al individuo como los trastornos de memoria, atención, conciencia, aprendizaje y las reacciones y respuestas emocionales presentes en todas las situaciones de interacción humana.

Cerebro y tipos de sinapsis

El cerebro humano pesa alrededor de 1200 gramos y contiene aproximadamente 100 billones de neuronas. “Parte de su complejidad radica en la diversidad de las células nerviosas que lo componen”, decía Santiago Ramon y Cajal.

El aparato de Golgi reveló una gran variedad de formas diferentes de cuerpos celulares: arborizaciones dendríticas y longitudes de axones.

La amplia y compleja variedad de células cerebrales son responsables tanto de la capacidad de almacenamiento, recuperación, aplicación o uso, expresión de la información, las expresiones y manifestaciones emocionales, el control y coordinación de los movimientos y la regulación de las sensaciones.

Los procesos de sinaptogénesis reactiva

El crecimiento y extensión de nuevas ramas axónicas sería totalmente inútil si no culminase con la formación de nuevos contactos sinápticos.

La sinaptogénesis reactiva, es parte indisoluble de un solo proceso que comienza con la colateralización y concluye con la formación de nuevos contactos funcionales.

En este proceso de sinaptogénesis no sólo es importante la colateralización de los axones, sino también el de las dendritas, que aportan el elemento post-sináptico; las dendritas sufren modificaciones como consecuencia de la desnerva-

ción y participan activamente en el proceso de reconstitución celular.

Plasticidad funcional y plasticidad sináptica

La existencia de producción de nuevas células nerviosas en el cerebro adulto se ha demostrado en todas las clases de vertebrados.

Las sinapsis son especializaciones anatómicas y funcionales mediante las cuales la información, que circula en forma de pulsos eléctricos, es transferida de una neurona a otra.

Las características funcionales de estas estructuras sinápticas y los mecanismos de expresión espacial y temporal que realizan las neuronas post-sinápticas son la base de las propiedades integradoras del sistema nervioso.

Este “modelo conectivista de la memoria” predice cambios en la eficacia de los procesos de los circuitos neuronales implicados en la transmisión sináptica y el de la adquisición de nuevos contenidos de memoria.

Se atribuyen a las sinapsis propiedades plásticas que rompen con los conceptos primitivos que consideraban a las mismas, inmutables en sus propiedades funcionales; como puntos de una soldadura estática, entre los componentes de un circuito eléctrico.

Plasticidad sináptica y memoria y la memoria celular

Se ha considerado a la LTP (del inglés Long-Term Potentiation) no sólo como una forma de plasticidad sináptica, sino también como un modelo celular de memoria.

Ciertas evidencias señalan que los receptores de tipo NMDA (N-metil-D-aspartato) también participan en los procesos de adquisición de nuevos contenidos de memoria. Asimismo, la PK-II interviene también en la formación de nuevos trazos o “engramas” de memoria, según demuestran los resultados de trabajos realizados con mutantes deficientes de esta enzima. Finalmente, se han encontrado cambios en la morfología de las sinapsis hipocámpales, similares a los que ocurren en la

LTP después de estar sometido a ejercitación y entrenamiento.

Estas coincidencias entre los mecanismos de la memoria y la plasticidad sináptica sustentan la convicción de que existe una relación funcional entre ambos procesos que validan el empleo de los modelos conectivistas de aprendizaje.

Los fenómenos de plasticidad en otras estructuras neurológicas.

La estimulación eléctrica de núcleos talámicos produce potenciales evocados en la región lateral de la amígdala; esta aferencia desarrolla una LTP relacionada con la generación de reacciones de miedo condicionado y podría constituir la base de un tipo de memoria emocional. En la amígdala también se ha descrito LTP.

En el cerebelo se han descrito fenómenos plásticos de tipo LTD relacionados con el aprendizaje motor, dependientes de receptores metabotrópicos que pueden conducir a cambios morfológicos en las dendritas de las células estrelladas.

Las sinapsis silentes

La existencia de sinapsis no funcionales, llamadas “sinapsis silentes”, se ha demostrado en especies tan lejanas como la de los peces y los mamíferos. Las sinapsis silentes representan una reserva funcional que puede ser muy importante para la manifestación de fenómenos neuroplásticos.

Estudios recientes han demostrado que, en el hipocampo, estas sinapsis sólo expresan receptores NMDA; circunstancia que las hace no funcionales a los valores normales de potencial de membrana en reposo.

Su conversión en sinapsis activas implica la aparición de receptores AMPA funcionales, ya sea bien por novo síntesis o por alguna modificación molecular que los capacita. La activación repetida, tal como ocurre en la inducción de la LTP, desencadena este proceso, de modo tal, que la LTP puede ser considerada como un mecanismo de maduración sináptica, tanto en el adulto como durante el proceso de ontogénesis. Takumi et al. han calculado que en la región CA1 del hipocampo adulto aproximadamente el 25% son sinapsis silentes y que la coexpresión de receptores NMDA y AMPA se relacionan con un aumento del tamaño de la densidad post-sináptica, correspondiendo esto a un cambio funcional. El mecanismo de activación de las sinapsis silentes, muestra similitudes llamativas con la LTP. Ambas comienzan con la activación de receptores NMDA y terminan con la incorporación de receptores AMPA a la membrana.

En qué medida, la activación de sinapsis silentes podría ser parte del fenómeno de potenciación sináptica, es una pregunta razonable que deberá resolverse en el futuro.

Parece existir un continuum de modificaciones funcionales, desde sutiles cambios de eficacia sináptica hasta la formación de nuevas sinapsis, pasando por la activación de contactos silentes, sustentados por mecanismos moleculares comunes.

La neuroplasticidad

Concepto

Durante muchos años se consideró al sistema nervioso central (SNC) como una estructura funcionalmente inmutable y anatómicamente estática. Se consideraba que el sistema, una vez concluido su desarrollo embrionario, era una entidad terminada, definitiva y mutable sólo por lesiones o degeneración; y que esto era definitivamente irreparable. Aquella antigua concepción de circuitos invariables ha sido sustituida. Esta nueva visión se sustenta en el concepto de neuroplasticidad. De acuerdo con esta concepción, el SNC es un producto nunca terminado; es el resultado, siempre cambiante y cambiante, de la interacción de factores genéticos y epigenéticos, por un sistema en que la modificación dinámica de sus propiedades, es respuesta a cambios en su ambiente.

Mecanismos de la Neuroplasticidad

Los mecanismos de la neuroplasticidad son muy diversos y pueden abarcar desde modificaciones morfológicas extensas, como las que se observan en la regeneración de axones y la formación de nuevas sinapsis, hasta sutiles cambios moleculares que alteran las respuestas celulares a los neurotransmisores.

Cada neurona del SNC es sustentada por una unidad trófica formada por otras neuronas, células de la glía, vasos sanguíneos y moléculas de la matriz celular.

La neuroplasticidad está vinculada a las enfermedades más importantes que afectan al sistema nervioso. Los procesos neuroplásticos son responsables, en buena medida, de la recuperación de las funciones en los pacientes que sufren las consecuencias de trastornos cerebrovasculares.

En las enfermedades neurodegenerativas, como la demencia tipo Alzheimer y el morbus Parkinson, el agotamiento de las capacidades neuroplásticas podría ser el responsable de algunas de las consecuencias más invalidantes de estos trastornos.

La modificación de las capacidades funcionales de sinapsis existentes puede contribuir a su compensación funcional a expensas de sinapsis poco activas o “silentes”. Estos cambios de conectividad sináptica también se consideran hoy en día fundamentos fisiológicos de los procesos de aprendizaje y de memoria, como fuera anticipado por Donald Hebb y Hans Jürgen Matthies.

Desde el siglo pasado se conoce que los axones del sistema nervioso periférico pueden regenerarse por crecimiento a partir del cabo proximal. Ello no ocurre en el SNC de los mamíferos, aunque sí en el de los vertebrados más primitivos. Al parecer, la ausencia de regeneración no se debe a una incapacidad esencial de las neuronas centrales, por cuanto cerca de las neuronas dañadas se encuentran signos de regeneración abortiva, llamada “gemación regenerativa” (sprouting).

Existen evidencias de que la mielina central y los oligodend-

drocitos que la producen contienen sustancias que inhiben la regeneración axonal. La regeneración axonal sería útil sobre todo para la reparación de trectos de fibras largas, como las del nervio óptico –que no es un nervio periférico– o los que actúan en la médula espinal.

Actualmente se experimentan nuevas estrategias para promover la regeneración: puentes de nervio periférico, factores tróficos o anticuerpos monoclonales diseñados para bloquear los factores inhibidores gliales.

La ausencia de regeneración axonal no significa que no ocurran cambios regenerativos ante la pérdida de innervación.

Diferentes formas de plasticidad

Las capacidades plásticas de las conexiones sinápticas pueden expresarse de diversas formas, por su duración y por los mecanismos implicados en este proceso.

Existen mecanismos que conducen a cambios transitorios de la eficacia sináptica, del orden de milisegundos a minutos.

La facilitación o inhibición por pulsos pareados y la llamada “potenciación postsináptica” son ejemplos de estas formas efímeras de plasticidad, que parecen depender de la acumulación de Ca^{2+} residual en la terminal presináptica. Asimismo, su duración es limitada por los mecanismos de tampón que reducen la concentración de este ión.

Sin embargo, existen otras formas mucho más duraderas de plasticidad sináptica. En 1973, se publicaron dos artículos simultáneos en el *Journal of Physiology* (Londres-UK), en los que se describía un fenómeno de modificación a largo plazo de la eficacia de la transmisión sináptica. Este fenómeno se ha llamado “potenciación a largo plazo” (LTP) y se considera, hasta hoy, como el mejor modelo de cambio funcional en la conectividad sináptica dependiente de la actividad.

Desde su descubrimiento se vinculó este fenómeno a los procesos de memoria, aunque en la actualidad se lo considera también como un mecanismo importante en la maduración funcional de las sinapsis y en los procesos de remodelación, que conducen a la recuperación de funciones perdidas como consecuencia de lesiones o de trastornos degenerativos.

La plasticidad sináptica a largo plazo puede también expresarse en una disminución de la eficacia en la transmisión. Si el cambio se produce en una población previamente potenciada, suele llamársele “despotenciación”. En otro caso se denomina depresión a largo plazo (LTD, del inglés Long-Term Depression). La LTP y la LTD pueden tener lugar en las mismas sinapsis, dependiendo de la frecuencia de estimulación utilizada. Frecuencias bajas, entre 1 y 5 Hz, conducen a LTD, mientras que frecuencias mayores de 25 Hz producen LTP. En ambos casos se ha comprobado la participación de receptores de tipo NMDA y corrientes de Ca^{2+} hacia la terminal post-sináptica. En el caso de la LTP, ello conduce a la activación de proteinquinas, mientras que en la LTD, donde el incremento de Ca^{2+} es menor, se activan fosfatasa que tienen una función antagónica. Ambos fenómenos, en interacción dinámica, parecen implicados en los procesos de memoria.

Los mecanismos de plasticidad como fenómeno universal

Los mecanismos de neuroplasticidad en adultos son, en esencia, idénticos a los que ocurren durante el desarrollo embrionario del SNC y operan en especies lejanas como moluscos y ratas. La conservación filogenética y ontogenética de los mecanismos de neuroplasticidad es un ejemplo de adaptación.

Estudios recientes efectuados sobre las moléculas de reconocimiento neural, han revelado funciones similares para estas moléculas y la plasticidad, tanto durante el desarrollo embrionario como en el adulto.

La diferencia fundamental estriba en que durante la primera se establecen los circuitos nerviosos, vías y blancos, que son comunes a todos los miembros de una especie; mientras la segunda garantiza el desarrollo de patrones funcionales altamente precisos, individualizados según la experiencia particular de cada sujeto. Desde el punto de vista filogenético se descubren aún cada día nuevas y mayores coincidencias. Finalmente, la universalidad de los mecanismos de plasticidad también se expresa en la identidad de los mismos en regiones diferentes del SNC, como el hipocampo y la corteza.

Regeneración y gemación

La “colateralización o gemación (sprouting) colateral” se diferencia de la regeneración en que el crecimiento ocurre a expensas de axones sanos, que pueden provenir de neuronas no afectadas por lesión o de ramas colaterales de los mismos axones dañados, pero que la lesión no llegó a afectar.

El proceso de colateralización normalmente concluye con la formación de nuevas sinapsis que reemplazan a las que se han perdido por la degeneración retrógrada de los axones destruidos. Este proceso se ha llamado “sinaptogénesis reactiva”, para distinguirlo de la sinaptogénesis que normalmente sucede en las etapas intermedias del desarrollo embrionario; no obstante, no parece existir diferencia alguna entre los mecanismos de una y otra.

La acción cooperativa de varios de los factores antes enunciados contribuye a crear lo que se ha dado en llamar un ambiente promotor de crecimiento que pone en marcha la gemación y extensión de los axones o ramas intactas.

La importancia de algunos factores para la colateralización se ha puesto de manifiesto en hallazgos recientes. Así, por ejemplo, la activación de receptores de tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) en las neuronas post-sinápticas parece necesaria para promover el crecimiento axonal. El bloqueo de estos receptores impide la inducción de la proteína GAP-43 y el crecimiento colateral.

La fosfoproteína GAP-43 (Growth Associated Protein), también llamada F-1 o B-50, se relaciona con las terminales axónicas y podría tener alguna función en la transmisión sináptica normal, pero su expresión se incrementa enormemente en axones que se elongan. Los niveles más altos de GAP-43 se encuentran siempre en neuronas que colateralizan y se la considera, por lo tanto, como un marcador específico de axo-

nes en crecimiento.

Existen ejemplos de plasticidad estructural del cerebro que muestran, que la plasticidad adaptativa, es decir, la resistencia, con frecuencia se pierde en el proceso de envejecimiento. Este es el caso de la neurogénesis, en la que hay una reducción de la misma en ratas de edad avanzada, que se puede restaurar por adrenalectomía bilateral.

Los Factores Epigenéticos Moduladores de la Plasticidad

Los mecanismos de neuroplasticidad pueden contribuir, de modo notable, a la recuperación de funciones nerviosas. La pregunta que se deriva de esto sería: ¿Es posible, estimular, modular y controlar a los procesos neuroplásticos para lograr una mejoría mayor?

Existe una variada gama de agentes y factores que pueden modificar de alguna manera, los procesos de neuroplasticidad; aprender a utilizarlos adecuadamente es una de las tareas de la “Neurología Restaurativa”.

Desde el descubrimiento del factor de crecimiento nervioso (NGF, del inglés Nerve Growth Factor) la relación de moléculas proteicas de origen natural, capaces de estimular y promover la supervivencia y desarrollo de las células nerviosas ha crecido continuamente. Hoy, además de las neurotrofinas propiamente dichas, se conocen una variada gama de moléculas con capacidades neurotróficas. Estos factores neurotróficos se agrupan en familias según el grado de homología molecular de sus miembros y del tipo de receptores que utilizan para lograr sus efectos tróficos, y muestran un alto grado de conservación filogenético. Esta constituye una evidencia evolutiva de importancia.

La hipótesis neurotrófica atribuye a estos factores una acción principal en la supervivencia de las neuronas. De acuerdo con esta concepción, los factores neurotróficos producidos por el blanco son captados por las terminales presinápticas y transportados retrógradamente por las neuronas. El suministro continuo de un factor neurotrófico específico resulta imprescindible para mantener la vida y la expresión fenotípica de las neuronas. Esto parece particularmente importante durante el desarrollo evolutivo, período en el cual un gran número de neuronas muere por apoptosis, aparentemente porque no pudieron proveerse de una cantidad suficiente de factor trófico.

Los factores tróficos tienen un papel importante en los procesos de plasticidad cortical que conducen a la maduración funcional –dependiente de la experiencia– de las conexiones talamocorticales; ello ha sido bien estudiado en el sistema visual y en el somatosensorial.

Los factores neurotróficos han sido, durante más de una década, la gran esperanza en la búsqueda de tratamientos efectivos para combatir las devastadoras consecuencias de las enfermedades neurodegenerativas.

Su uso, avalado por experiencias en modelos animales, se ha propuesto para el tratamiento de la demencia de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica y la corea de Huntington, entre otras. Pero la diversidad de

factores con acción neurotrófica específica dificulta encontrar el más adecuado para una población neuronal dada.

En la actualidad, se conocen más de 20 factores tróficos capaces de sustentar a las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra.

¿Cuál de ellos, o combinación de ellos, es más eficaz? El panorama se complica aún más si consideramos que la sensibilidad a los factores tróficos varía en diferentes etapas del desarrollo, fenómeno conocido como conmutación neurotrófica (neurotrophin switching).

En aquellos casos en los que la sensibilidad a un factor trófico está demostrada, faltan estudios sistemáticos de dosis-respuesta, lo cual es importante porque el propio efecto del factor trófico puede variar, incluso invertirse, dependiendo de la dosis.

Los mecanismos de la neuroplasticidad son universales. En la escala filogenética de las especies animales, mecanismos basados en patrones de activación y eventos moleculares similares o idénticos participan tanto en la construcción del sistema nervioso durante el desarrollo embrionario, como en su reconstrucción durante la vida posnatal.

Esta reconstrucción puede darse por medio de sutiles modificaciones funcionales, por ejemplo en el aprendizaje, o mediante procesos de crecimiento axonal, dendrítico o de formación de nuevas sinapsis en respuesta un daño sufrido. En esencia, la plasticidad por crecimiento y la plasticidad funcional no son tampoco procesos independientes. Como se hace referencia en el caso de la LTP, estos procesos operan formando un continuum que involucra desde las modificaciones moleculares en las sinapsis existentes hasta la formación de nuevas sinapsis, según el tipo de estímulo aplicado.

La homeostasis

El concepto de homeostasis se aplica a un número limitado de sistemas para referirse el mantenimiento que son esenciales para la vida y que, se mantienen en un rango estable para preservar la supervivencia. Estos sistemas se activan o modifican a fin de ayudar al individuo a adaptarse a su entorno. Los sistemas que muestran “variaciones para satisfacer las demandas percibidas / esperadas” caracterizan el estado del organismo como un mundo cambiante y reflejan el funcionamiento de la mayoría de los sistemas del organismo frente a los desafíos del medio interno y del medio ambiente. Por ejemplo, a través de las fluctuaciones del tenor de hormonas, el ritmo cardíaco y la presión arterial, las citoquinas del sistema inmune, y otros mediadores de tejidos como los neurotransmisores. Estos mediadores, no se mantienen constantes, y sus niveles operan en un amplio rango que participa en los procesos encaminados a la adaptación, así como contribuyen a la fisiopatología cuando se producen de manera insuficiente o en exceso, es decir, fuera del rango normal. Así se puede definir más ampliamente a la alostasis, como el proceso activo para mantener la homeostasis.

Por lo tanto, la alostasis es el proceso que mantiene el organismo vivo y funcionando; es decir que, la homeostasis es el “mante-

nimiento de la estabilidad a través del cambio”, que promueve la adaptación y la supervivencia, al menos en el corto plazo.

Otro punto de vista de la homeostasis es que también puede significar el funcionamiento de la coordinación de los procesos fisiológicos que mantienen estables a la mayoría de los estados del organismo.

En esta interpretación, la homeostasis y la alostasis podrían parecer significar casi lo mismo. El problema de esta acepción de “homeostasis”, es que no distingue entre los sistemas esenciales para la vida y aquellos que lo mantienen. ¿Cuáles son algunos ejemplos de alostasis? Sterling y Eyer utilizan las variaciones de la presión arterial como un ejemplo: por la mañana, la presión arterial se eleva, cuando se levanta de la cama y el flujo sanguíneo se mantiene en el cerebro cuando nos levantamos con el fin de mantenernos conscientes. Este tipo de alostasis, ayuda a mantener la tensión de oxígeno en el cerebro.

Hay otros ejemplos tales como: aumento de catecolaminas y glucocorticoides durante la actividad física para movilizar y reponer, respectivamente, las reservas de energía necesarias para el cerebro y la función corporal en acción. Estas adaptaciones son esenciales para mantener el metabolismo y la temperatura corporal. En el sistema inmune, el estrés inducido por la liberación de catecolaminas y de glucocorticoides, facilita el movimiento de las células inmunes a las partes del cuerpo donde más se necesitan para combatir una infección o para producir otras respuestas inmunes.

Por último, en el cerebro, los glucocorticoides y las catecolaminas actúan en concierto para promover la formación de los recuerdos de los acontecimientos de las situaciones potencialmente peligrosas o particularmente desagradables, para que el individuo pueda evitarlas en el futuro.

Sin embargo, cada uno de estos procesos de adaptación tiene un costo potencial para el organismo. Cuando la alostasis es activada con demasiada frecuencia o se activa de manera ineficiente, ese costo se conoce como “carga alostática”.

El estrés

Historia

Hans Selye es considerado como el padre del concepto de estrés; en un trabajo pionero de 1936 (Hans Selye, 1936), publicó un artículo en la revista Nature.

El estrés generalmente se refiere a un acontecimiento o a una sucesión de acontecimientos que desafía a la homeostasis y provoca una respuesta, puede aparecer como “angustia”, “euforia”, “enojo”, “agotamiento”, etc.

El término “estrés” se utiliza tanto para significar el hecho (que provoca estrés) como la respuesta (al estrés).

Además, se utiliza con frecuencia para describir el estado crónico de desequilibrio en la respuesta al estrés. En este último caso se utiliza la tensión referida a las respuestas fisiológicas y al comportamiento a una “situación estresante”; que se define como un desafío a la persona, que o bien per-

turba la homeostasis y requiere de una respuesta de adaptación o que se interpreta como una amenaza y su resultado se traduce en una respuesta hormonal o de comportamiento, aunque no se vea comprometida la homeostasis fisiológica. En este último caso, las hormonas del estrés y / o algún tipo de comportamiento se producen y se traducen en consecuencias para el individuo que pueden crear problemas adicionales. Por ejemplo, conductas compensatorias y / o desplazadas. Tales como comer comida chatarra, fumar, beber alcohol. Esto puede aumentar la carga fisiológica a través de niveles elevados de catecolaminas y de glucocorticoides.

Por otra parte, los niveles elevados de glucocorticoides y de catecolaminas, en ausencia de una exigencia fisiológica pueden exacerbar los procesos fisiopatológicos tales como la fijación de grasa abdominal, la hipertensión, pérdida de masa muscular y la pérdida de mineral óseo. Los tipos de estrés percibidos que conducen a estas respuestas son el resultado de la interpretación de la persona de que es una amenaza, y es la reacción del cuerpo a la amenaza que causa los problemas; sobre todo si se vuelve crónica.

Contrariamente a Hans Selye quien hizo hincapié en los factores de estrés físico, los factores psicológicos y la experiencia se encuentran entre los más poderosos factores de estrés. El cerebro es el controlador maestro de la interpretación de lo que es estresante y de las respuestas conductuales y fisiológicas que se producen. El cerebro es también un objetivo del estrés, junto con el sistema inmunológico, los sistemas metabólicos y cardiovasculares y otros sistemas del cuerpo. Las hormonas del estrés juegan un papel importante en la mediación de las respuestas tanto de adaptación y de desadaptación, y lo hacen mediante la interacción con los aspectos específicos de la fisiología de cada tejido. Lo que a menudo se pasa por alto es que las hormonas del estrés tienen un efecto protector en el corto plazo pero sin embargo, pueden participar en el daño. Cuando se producen en exceso o no se extinguen cuando no se las necesita.

Por lo tanto, aunque el estrés es a menudo considerado como malo y dañino, estudios recientes presentan una diferente en cuanto a sus efectos sobre el cerebro y el sistema inmunológico. El punto principal es que el cerebro parece manejar el estrés que se mantiene durante una semana, mostrando la plasticidad adaptativa en la que los neurotransmisores locales, tanto como las hormonas sistémicas, interactúan para producir cambios estructurales y funcionales.

En ese trabajo original Selye realiza una descripción general, no específica de los fenómenos de adaptación e inadaptación en ratas expuestas a varios agentes nocivos como el frío, las heridas quirúrgicas, las intoxicaciones subletales o los shocks raquídeos.

Las ratas observadas en estas situaciones experimentales pasaban de una situación general inespecífica de alarma, a través de una fase de adaptación a otra de desadaptación y muerte.

Él comparo estas situaciones con lo que ocurría en las toxicosis histamínicas o ante shocks quirúrgicos.

Con posterioridad entre 1949 y 1950 el stress pasó a conver-

tirse en el principal tema de interés de Selye (1950). Desde entonces empleó el término stress para referirse principalmente a las reacciones o respuestas de las ratas más que para denominar las situaciones de tensión.

Este fue el origen del término estresor. Investigaciones posteriores (Mason 1968) señalaron que la mayor parte de los estímulos más potentes tenían que ver con la actividad pituitario-adrenocortical y psicológica. Mason evitó el uso del término estrés para la comprensión y consideración de la importancia de los factores psicológicos en las regulaciones neuroendocrinas (Ursin, 1998). Se comprobó entonces que el estrés no es necesariamente un factor negativo que debe ser evitado. Selye ya había pre anunciado este concepto estableciendo una distinción entre “eustress” y “distress” (Selye, 1974).

Cuatro aspectos del estrés

El estrés es definido como una experiencia conformada como estímulos (estresores) subjetivos que generan un incremento general inespecífico de la activación, de las respuestas interaccionales o feedback del cerebro a causa de estas reacciones (Levine, Ursin, 1991)

- a) El estímulo del estrés: si un estímulo resulta placentero o amenazante depende de cómo el individuo se encuentre ante una situación dada; esta reacción se basa en experiencias y expectativas previas, de lo que es dable esperar o de lo que puede suceder. Hay algunos estímulos que podrían ser considerados como negativos en la mayoría o en todas las situaciones; y estímulos que son percibidos como positivos por algunos individuos pero como negativos por otros. Esto depende de la situación, del marco contextual en que la situación se desarrolle y de las experiencias previamente vividas o aprendidas.
- b) La experiencia de estrés: todos los estímulos son evaluados o filtrados por el cerebro cuyas cargas emocionales asociadas son frecuentemente consideradas como estímulos estresores (Levine & Ursin, 1991). Estos estímulos particulares o conjuntos de estímulos serán percibidos como positivos o amenazantes por algunos seres humanos; si resultan amenazantes o negativos, esto es el estrés. En los humanos estas experiencias de sentir son fáciles de medir a través de entrevistas y de la aplicación de cuestionarios de medición y evaluación.
- c) La respuesta al estrés: las reacciones generales como respuestas a los estímulos del estrés constituyen reacciones de alarma inespecíficas que generan un estado de alerta y de activación cerebral y reacciones específicas para contrarrestar a los factores vinculados a lo que provoca tal alarma. Nos estamos refiriendo al incremento de la tensión como activación neurofisiológica.
- d) La retroalimentación o feedback de las respuestas de estrés es la retroalimentación de los cambios periféricos sobre el cerebro; la experiencia de la respuesta al estrés que se suma al sentimiento o a la percepción de estar estresado; este es el principio de la Teoría Emocional de James-Lange.

Mecanismos de retroalimentación positivas similares existen también en las ratas.

Concepto de alostasis

El término alostasis fue introducido por Sterling y Eyer para referirse al proceso activo con que el cuerpo responde a los acontecimientos diarios y que mantiene la homeostasis

El estado alostatico

El “estado alostático” se refiere a la elevada actividad o desajuste de los mediadores de la alostasis (hormonas circulantes - mediadores tisulares) que puede causar “carga alostática”.

La prolongación del estado alostático puede producir una fisiopatología en el tejido, conocida como carga alostática. En otras palabras, hay circunstancias en las que el número de hechos estresantes no puede ser excesivo, debido a que el organismo no puede gestionar de forma eficiente la respuesta a los desafíos o no puede mantener un ritmo de vida diario normal.

El estado alostático proviene de la idea de que una respuesta aguda de un mediador de la alostasis debe ser de magnitud suficiente como para producir una respuesta de adaptación, y, si no es así, los sistemas que se ven afectados por estos mediadores pueden fallar por sobre-reaccionar. Así, la distinción entre la protección y el daño, por lo que los mediadores hormonales o el tejido de la alostasis se refiere, está relacionada con la dinámica de la respuesta del mediador.

El estrés, la Alostasis, y la carga alostática

Hay dos aspectos clave de la respuesta al estrés. Por un lado, el organismo responde a muchas experiencias mediante la liberación de mediadores químicos, por ejemplo, las catecolaminas que aumentan la frecuencia cardíaca y presión arterial. Estos mediadores promueven la adaptación a un estresor agudo, así como a los actos simples como levantarse de la cama por la mañana o subir las escaleras.

Por otro lado, la elevación crónica de los mismos mediadores, por ejemplo, aumentan la frecuencia cardíaca y la presión arterial, pudiendo causar cambios fisiopatológicos en el sistema cardiovascular que dan lugar, con el tiempo, a condiciones fisiopatológicas, como la aterosclerosis, que puede derivar en accidentes cerebrovasculares e infartos de miocardio.

Carga alostatica y respuesta al estrés

Mientras que la alostasis se refiere al proceso de adaptación, la “carga alostática” se refiere al precio que el organismo paga por estar obligado a adaptarse a situaciones psicofísicas adversas y representa ya sea la presencia de cambios frecuentes en la alostasis o el funcionamiento ineficaz de los sistemas de respuesta, que debe ser estar activado y apagado nuevamente, después que la situación de estrés haya pasado.

El cerebro como objetivo de la carga alostatica

El cerebro es blanco del estrés y de las hormonas del estrés; los procesos de homeostasis y carga homeostática ejemplifican cómo las diferentes regiones del cerebro responden a factores de estrés agudo y crónico. Es debido a que el hipocampo fue el primer centro superior del cerebro reconocido como un blanco de las hormonas del estrés es que ha ocupado un lugar destacado en la comprensión de cómo la estructura del cerebro, el estrés y el comportamiento impactan en el cerebro.

El hipocampo en la regulación del eje HPA y el proceso de envejecimiento que reconoce tanto los efectos positivos y negativos del estrés sobre la memoria; así como los cambios graduales en la estructura del hipocampo está asociada a la función vinculada con el estrés prolongado o repetido.

La estructura del cerebro: amígdala, hipocampo y corteza prefrontal

El hipocampo y la amígdala son estructuras límbicas del cerebro que procesan a las experiencias de la interconexión con las zonas más bajas del cerebro vegetativo, como el hipotálamo, el tronco cerebral, las áreas corticales superiores, en particular en la corteza prefrontal.

Estas estructuras también ayudan a interpretar, sobre la base de las experiencias actuales y pasadas de un organismo, si un evento es amenazante o estresante para él; influyendo así en las respuestas homeostáticas. La amígdala es un componente esencial del sistema nervioso es la memoria del sistema para las experiencias amenazadoras con gran carga emocional. Mientras que el hipocampo brinda el soporte para determinar el contexto de las experiencias, así como también de otros aspectos de la memoria episódica y de la memoria declarativa.

El hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal son anatómicamente componentes de la red de un circuito neuronal que coordina el comportamiento, junto con el eje neuroendocrino, las funciones inmunes y las autonómicas, al servicio de la adaptación, para hacer frente al medio ambiente y a los problemas psicosociales.

Expectativas y significado de los estímulos

Pero no todos los efectos de una elevada actividad HTA, es negativa para las funciones cerebrales.

Todo cerebro almacena relaciones entre estímulos y entre estímulos y reacciones o respuestas. Este almacenamiento de información (o aprendizaje) se constituye en expectativas. Lo que constituye el input informativo es evaluado y filtrado antes de que se elabore cualquier sistema de respuesta o reacciones. Hay dos filtros bien claros, uno es el relativo a las expectativas estimulantes y el otro a las reacciones o respuestas que resultan de esas expectativas. El primer filtro se refiere a mecanismos de defensa del organismo; y el segundo a los mecanismos de afrontamiento de situaciones de indefensión y/o desesperanza.

Las expectativas se constituyen en un registro particular de funciones cerebrales, en las que se almacenan y emplean la información particular con la que un estímulo o hecho o situación precede a otro estímulo, o una reacción o respuesta que conduce a un resultado específico y particular. Los cerebros aprenden a asociar y a almacenar que éstos estímulos o respuestas preceden a otros estímulos. Cuando el cerebro ha establecido que un hecho precede a otro, cuando tiene lugar uno de ellos, el cerebro queda expectante de que el segundo tenga lugar luego del primero.

En síntesis, en una situación de aprendizaje hay dos niveles. En el primer nivel hay un aprendizaje de estímulos y de relaciones entre los mismos; este es considerado así en el condicionamiento clásico.

En el segundo nivel el aprendizaje de la reacción o respuesta representa un condicionamiento instrumental. Esta postura se desarrolla llegando a considerar que la fase uno o del condicionamiento clásico, es la adquisición de expectativas-estímulo y que la fase 2 o de condicionamiento instrumental es la adquisición de las expectativas frente a las respuestas o reacciones.

Estimulación y alarma

¿Cuándo surge el período de alarma?

La reacción o respuesta de estrés es una reacción general de alarma inespecífica, que se da cada vez que surge discrepancia entre lo que se espera o una situación normal (o un valor socialmente establecido y aceptado) y lo que ocurre o aparece en la realidad presente.

La reacción de alarma ocurre cada vez que surge discrepancia entre lo que debería ser y lo que es o entre lo que debería haber y lo que hay.

En general la reacción de alarma surge en todas las situaciones donde las expectativas no son claras o no se ven; donde hay un desbalance homeostático; o cuando hay una amenaza al organismo (Levine y Ursin 1991).

La alarma se prolonga hasta que esa discrepancia es eliminada por cambios en la situación esperada y el valor real presente de la misma.

Si la alarma resulta incómoda, dolorosa; constituye el componente de un elemento que afecta al individuo cuando debe aplicar sus propias soluciones.

La intensidad de Estrés

Además de ser cualitativamente definido como un estímulo incontrolable y/o impredecible, un estresor también tiene una dimensión cuantitativa. La interpretación de un individuo de una situación y su reacción a ella puede variar de un control total a la pérdida parcial o completa de control. Por otra parte, un factor de estrés puede ser leve en términos de sus posibles consecuencias o puede ser potencialmente mortal. Por supuesto, un acontecimiento traumático que amenace la vida puede ser considerado como una situa-

ción imprevisible e incontrolable. En teoría, esto conduce a una constelación de tres dimensiones en las que la controlabilidad y la previsibilidad forman dos dimensiones y la tercera dimensión es la intensidad de estrés.

También en la situación de un evento traumático, la percepción subjetiva del evento parece contribuir a la gravedad de sus consecuencias. Por ejemplo, en los seres humanos, un evento traumático, disparará un trastorno de Estrés Post-Traumático (PTSD) sólo en un 20 a 30% de los individuos, a pesar de que se trate de una situación similar incontrolable, impredecible y potencialmente mortal (Breslau, 2001). Porcentajes similares se obtuvieron en un modelo en rata de trastorno de estrés posttraumático (Cohen et al., 2004). Esto demuestra que la percepción subjetiva y el posterior procesamiento nervioso central de información actúa sobre el nivel cognitivo racional versus el emocional. Esta percepción subjetiva determinará la gravedad de un factor de estrés y sus consecuencias patológicas potenciales. De lo expuesto anteriormente surge que la velocidad de recuperación de la HPA y la respuesta del SAM, así como la adrenalina pueden ser utilizados como índices para determinar si un estímulo es percibido o no como estresor por el individuo.

Medición del estrés

Los cuatro aspectos del estrés recién expuestos se relacionan con cuatro maneras de medir el estrés. Se puede medir la carga de estímulo o estresores, su intensidad y naturaleza. La experiencia o sentimiento de estrés es tal vez una de las vivencias más relevantes en la investigación del estrés que experimentan los humanos en la vida cotidiana. Esta experiencia o vivencia de estrés es otro elemento mensurable. El tercer aspecto medible puede ser la respuesta o reacción al estrés; esta es la más fácil de medir ya que las activaciones afectan a casi todos los órganos del sistema y existen variados métodos psicofisiológicos, psicoendocrinológicos, psicoinmunológicos, análisis comportamentales y de la bioquímica cerebral, en la que se pueden verificar estos datos objetivamente. El cuarto aspecto medible es la retroalimentación entre las reacciones o respuestas. Se investiga a través de cuestionarios referidos al comportamiento humano. Pueden ser escalas para medir ansiedad (Spielberger, 1976), cuestionarios referidos a dolencias físicas (Ericksen, 1999). La mayoría quizás no diferencien bien entre el segundo y cuarto factor.

Respuesta al estrés

Los sistemas fisiológicos más comúnmente estudiados, que responden al estrés son el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), especialmente, la respuesta simpática de la médula suprarrenal y los nervios simpáticos. Estos sistemas responden en la vida diaria de acuerdo a los acontecimientos estresantes, tanto en el ciclo diurno de descanso como de actividad. Por lo tanto, estos sistemas hacen más que responder al “estrés” a pesar de que son frecuentemente identi-

ficados como “sistemas de respuesta al estrés”. La respuesta al estrés puede consistir en la lucha o en las reacciones de huida. También pueden incluirse las potencialmente relacionadas con lo vital: tales como comer, el consumo de alcohol, el tabaquismo y otras formas de abuso de sustancias. Otro tipo de reacciones a situaciones potencialmente estresantes, es un estado mayor de alerta, acompañado de, al menos en nuestra propia especie, por una mayor ansiedad y preocupación; sobre todo cuando la amenaza no está bien definida o es imaginaria y cuando no hay una clara respuesta de comportamientos alternativos que pondrían fin a la amenaza. Las respuestas conductuales ante el estrés y los estados de ansiedad asociados son capaces de exacerbar y potenciar la producción de los mediadores fisiológicos de la salud.

La frecuencia y la previsibilidad de los factores del estrés

El carácter crónico de los agentes estresores es considerado un factor importante en el desarrollo de las diversas formas de patologías vinculadas al estrés.

La declinación gradual de la magnitud de las respuestas fisiológicas junto a la exposición repetida a los factores estímulo - estresantes es bien conocida. Este descenso generalmente se interpreta como producido por habituación.

Sin embargo, Grissom y Bhatnagar (2009) argumentan que la disminución de la respuesta del eje HPA ante repetidas exposiciones al / los estímulos evidencian procesos de un orden adaptativo superior y por lo tanto una interpretación por parte del individuo, elaborada por el sistema nervioso central (el procesamiento), que lleva a una mayor previsibilidad y control de la situación difícil. Aquí, el papel de la corteza medial prefrontal, especialmente la región infralímbica, juega un papel en la capacidad de control del estrés (Amat et al., 2005) y ejerce una influencia inhibitoria sobre la capacidad de respuesta emocional como ocurre durante la extinción del miedo condicionado (Sotres-Bayon y Quirk, 2010).

La indefensión

La indefensión es una expectativa adquirida de que no hay relaciones entre las reacciones o respuestas y los esfuerzos que se hacen para lograr algo.

¿Qué ocurre cuando el afrontamiento es imposible? Eso puede ocurrir en situaciones experimentales frente a hechos impredecibles e incontrolables negativos o en seres humanos compelidos a vivir situaciones de su existencia desagradables y fuera de control.

Desesperanza

La desesperanza como expectativa de respuestas negativas La desesperanza es una expectativa adquirida de que la mayoría de los esfuerzos y respuestas conducirán a un resultado negativo.

Las diferencias lógicas y psicológicas entre la indefensión y la desesperanza pueden implicar diferencias neurobioló-

gicas entre dos estados, por ejemplo la depresión es mejor expresada a través de la desesperanza o el trastorno de estrés posttraumático puede ser mejor expresado por la indefensión. La intensidad del trastorno de estrés posttraumático no depende solo del hecho traumático en sí; factores tales como la falta de control y la predictibilidad también cuentan (Yehuda, 2002). Esto ofrece una posible explicación psicobiológica interesante para describir las diferencias que se dan entre las relaciones de los ejes hipotalámico – pituitario – cortical.

Estrés, fatiga y trastornos del dolor

Hay una serie de síndromes en los que se superponen su existencia con trastornos de estrés posttraumático o disestres. El síndrome de la fatiga crónica (CFS) y condiciones de dolor crónico idiopático, como la fibromialgia y el síndrome de intestino irritable adquirida (IBS), parecen reflejar un desequilibrio en los mediadores de la alostasis. También hay una superposición de estos síntomas con los de “Burn out”, una condición asociada con problemas emocionales de agotamiento, despersonalización, falta de satisfacción con el logro personal, y baja autoestima. Así como un aumento del riesgo de diabetes tipo 2 se ha reportado en el agotamiento crónico en individuos sanos. El malestar psicológico y las emociones intensas igualmente juegan un papel importante en la promoción de los síntomas de la enfermedad

Insidencia de los factores ambientales y del estilo del vida

Desde hacía tiempo se sospechaba que la privación de estimulación compromete el desarrollo del sistema nervioso, pero sólo en las décadas recientes se han comenzado a entender los mecanismos y a conocer cómo estos mismos factores pueden operar en la recuperación de las funciones del cerebro adulto dañado.

Las primeras evidencias experimentales de plasticidad dependiente del uso o la actividad, provienen de los trabajos clásicos de Rosenzweig y Bennet en los años 60. Ratas criadas en ambientes enriquecidos (cajas grandes con abundantes laberintos, escaleras y objetos) mostraron tener una corteza cerebral más gruesa, más contactos sinápticos, mayor número de dendritas y espinas dendríticas. Este experimento fue el impulso inicial de un gran número de trabajos experimentales para comprender qué, cuánto y cómo la actividad, la estimulación y la experiencia, contribuyen a la formación funcional del sistema nervioso.

Estudios ulteriores demostraron que la vida en ambientes enriquecidos incrementa la talla de las neuronas, la ramificación de sus dendritas y la densidad de las espinas dendríticas, el número de sinapsis por neurona y el tamaño de los contactos sinápticos, así como la vascularización tisular y la talla de astrocitos, oligodendrocitos y mitocondrias.

La permanencia por tiempos más o menos prolongados en ambientes enriquecidos mejora las capacidades de memoria y la actividad de la PKC, protege contra las consecuencias de

lesiones vasculares provocadas y mejora la expresión de otras proteínas de plasticidad como el BDNF y la PK-II. También se ha comprobado que este procedimiento incrementa el número de espinas dendríticas múltiples en el núcleo caudado y reduce algunas consecuencias negativas del envejecimiento, como la reducción del número de sinapsis en diversas áreas cerebrales y la neurotoxicidad por glucocorticoides. La función glial, expresada en una mayor arborización astrocítica, también se beneficia. La permanencia en ambientes enriquecidos también induce a cambios neuroplásticos en el cerebro de ratas viejas. Recientemente se ha demostrado que vivir en ambientes enriquecidos de estimulación favorecen la neurogénesis en ratas viejas.

En humanos adultos se observa que, la privación de estimulaciones: emocionales, motoras, etc acaecida en situaciones de institucionalización, incrementan y aceleran los procesos de enlentecimiento y torpeza de las reacciones.

Los mecanismos de neuroplasticidad, que conducen a la recuperación por lesión del SNC, también se benefician de ambientes enriquecidos. Tanto en animales jóvenes como adultos, los mecanismos de soporte trófico de tipo glial o por medio de factores neurotróficos (FGF, NGF) muestran mejoras por exposición a ambientes enriquecidos, hecho que se acompaña de un incremento en los procesos de colateralización y sinaptogénesis reactiva en áreas vecinas a la lesión.

Es interesante destacar que cambios similares a los que provoca el ambiente enriquecido se han demostrado en animales sometidos a entrenamiento cognitivo o en la recuperación después de daño cerebral; esta es una evidencia de la universalidad de los mecanismos de neuroplasticidad.

Para una rata de laboratorio, vivir en un ambiente enriquecido significa, sobre todo, mayor estimulación sensorial, motora y cognitiva. Todos los experimentos que utilizan el paradigma del ambiente enriquecido vienen a significar que la estimulación neural de cualquier tipo, en cualquier etapa de la vida, estimula mecanismos de plasticidad importantes para la maduración morfo funcional del sistema y su reparación en caso de daño. En efecto, los mecanismos de plasticidad son modulables por estimulación sensorial. La LTP en el hipocampo y la corteza piriforme es modulada por estímulos olfatorios. Otras formas de plasticidad funcional pueden modificarse transitoriamente en la corteza somatosensorial por asociación de estímulos táctiles. La LTP está exacerbada y la LTD disminuida en la corteza visual de ratas privadas de luz, situación que puede revertirse después de sólo dos días de exposición a la luz; esta circunstancia también modifica la expresión de proteínas de plasticidad como AP-1 y zif-268. Cambios equivalentes se describen en áreas motoras y ya algunos de estos conocimientos comienzan a comprobarse en la clínica. El uso determina el número, morfología y tipo de sinapsis, aun con períodos relativamente cortos de activación.

Existen evidencias de que la producción de neurotrofinas, en diversas estructuras nerviosas centrales y periféricas, es modificada por estímulos fisiológicos.

Nuevamente se demuestra la participación de mecanismos

similares a los anteriormente descritos en la plasticidad inducida por la experiencia, incluida la mediación de receptores NMDA, que confirman la universalidad de los mecanismos de neuroplasticidad.

Factores que inciden en el estrés

Actividad física.

Un estilo de vida sedentario es un factor de riesgo para muchas de las enfermedades de la vida moderna como la obesidad, la diabetes, enfermedades cardiovasculares, la depresión y la demencia, y estudios recientes han demostrado que la actividad física moderada puede ser beneficiosa para el cerebro y el sistema cardiovascular y metabólico. Actividad física voluntaria se ha demostrado que aumenta la expresión de neurotrofinas en la corteza y regiones del hipocampo del cerebro, así como para aumentar la neurogénesis en el giro dentado de los jóvenes, así como el envejecimiento de los animales. Uno de los mecanismos de estos efectos consiste en las acciones circulantes de IGF-I, que ha sido tomado por el cerebro y actúa a través de receptores que se encuentran en el hipocampo. Por otra parte, el aumento de la neurogénesis en el giro dentado se ha relacionado con las acciones de los fármacos antidepresivos, ofreciendo un paralelismo con el potencial de las acciones de los antidepresivos de la actividad física.

El aumento de neurogénesis mejora la memoria, y las nuevas neuronas se cree que participan en el aprendizaje de tareas dependiente del hipocampo. Aunque el papel de la neurogénesis en el giro dentado es todavía controvertido, las nuevas neuronas parecen ser más excitables y puede contribuir a una mayor flexibilidad cognitiva.

Relacionados con los efectos del ejercicio sobre la neurogénesis está el efecto de la restricción dietética, lo que también aumenta la neurogénesis y eleva el nivel de BDNF en el hipocampo.

El BDNF es un factor importante en el pensamiento actual acerca de las acciones de los tratamientos antidepresivos, incluidas las consecuencias para el volumen del hipocampo, la memoria y trastornos del ánimo de tener el alelo Val66Met del gen BDNF.

Apoyo social

Otra intervención de la conducta que ha comenzado a ser investigada en cuanto a la salud del cerebro y el cuerpo es social. “El apoyo social” se compone de apoyo emocional e instrumental que surge de las relaciones interpersonales. Es un proceso que no solo se caracteriza por el intercambio recíproco de información, sino que depende del contexto y se traduce en la mejora la salud mental.

El apoyo social en la forma de establecer contactos periódicos afectuosos de apoyo social con los amigos o familiares o profesionales de la salud, que proporcionan seguridad, confianza y estímulo emocional positivo se ha demostrado que reduce la carga alostática y los principales marcadores fisiológicos relacionados con el estrés crónico y potencialmente perjudiciales para la salud.

Hasta el momento no se sabe nada acerca de cómo el apoyo social puede beneficiar a los circuitos cerebrales que se ven afectados por el estrés crónico y la carga alostática, aunque está claro que este tiene efectos beneficiosos sobre el estado de ánimo y de salud mental en general.

Bibliografía

1. Fuxe K, Díaz R, Cintra A, Bhatnagar M, Tinner B, Gustafsson JA, et al. On the role of glucocorticoid receptors in brain plasticity. *Cell Mol Biol* 1996; 16: 239-58.
2. Bernard CL, Hirsch JC, Khazipov R, Ben-Ari Y, Gozlan H. Redox modulation of synaptic responses and plasticity in rat CA1 hippocampal neurons. *Exp Brain Res* 1997; 113: 343-52.
3. Lynch JW, Kaplan GA, Shema SJ. Cumulative impact of sustained economic hardship on physical, cognitive, psychological, social functioning. *N Engl J Med* 337: 1889–1895, 1997.
4. Eichenbaum H, Otto T. The hippocampus: what does it do? *Behav Neural Biol* 57: 2–36, 1992.
5. Hairston IS, Little MTM, Scanlon MD, Barakat MT, Palmer TD, Sapolsky RM, Heller HC. Sleep restriction suppresses neurogenesis induced by hippocampus-dependent learning. *J Neurophysiol* 94: 4224 – 4233, 2005.
6. Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*, edited by Fisher S, Reason J. New York: Wiley, 1988, p. 629 – 649.
7. Hariri AR, Goldberg TE, Mattay VS, Kolachana BS, Callicott JH, Egan MF, Weinberger DR. Brain-derived neurotrophic factor val66 met polymorphism affects human memory-related hippocampal activity and predicts memory performance. *J Neurosci* 23:6690 – 6694, 2003.
8. Sapolsky R. *Stress, the Aging Brain and the Mechanisms of Neuron Death*. Cambridge, MA: MIT Press, 1992, vol. 1, p. 423.

Taller de Prevención del Deterioro Cognitivo Y su Aplicación desde la Musicoterapia

Lic Constanza del Rio
Lic. en Musicoterapia

Lic. Gabriela Pontoriero
Lic. en Musicoterapia

Introducción

El presente trabajo es el resultado de un proceso de aprendizaje en el cual se ha ensamblado la Rehabilitación Cognitiva y la Musicoterapia. La primera es un proceso por el cual las personas con lesiones cerebrales, trabajan en conjunto con profesionales para mejorar o aliviar problemas cognitivos causados por una lesión o enfermedad de origen neurológico, y para alcanzar un óptimo bienestar físico, psicológico, social y vocacional. La segunda se trata de una disciplina que, enfocada a la neurorehabilitación, aplica la música en pacientes con disfunciones cognitivas, sensoriales y/o motoras por causa de una enfermedad neurológica. Observando que ambas apuntan a un mismo objetivo, que es abordar principalmente disfunciones de tipo cognitivas, se ha diseñado este taller. Sin embargo el mismo presenta una particularidad y es que su enfoque es **preventivo**, apuntando específicamente a **estimular** las funciones cognitivas y mantenerlas “en movimiento”. Desde la Rehabilitación Cognitiva se propone, por un lado el abordaje preventivo y por otro la rehabilitación propiamente dicha. Y es aquí donde se decidió apuntar el diseño de este taller no sólo a juntar ambos caminos para llegar al mismo objetivo, sino también a prevenir ciertos déficits que pueden aparecer con la edad, y de alguna manera “ganarle” al tiempo.

Actualmente, el “Taller de Prevención del Deterioro Cognitivo y su Aplicación desde la Musicoterapia” está siendo llevada a cabo por la Licenciada Constanza del Rio, en un Hospital Público de renombre en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Algunos Conceptos a Tener en Cuenta

Definición de Musicoterapia

Según la Federación Mundial de Musicoterapia (Hamburgo, 1996): Musicoterapia es el uso de la música y/o sus elementos musicales (sonido, ritmo, melodía y armonía) realizada por un musicoterapeuta calificado con un paciente o grupo, en un proceso creado para facilitar, promover la comunicación, las relaciones, el aprendizaje, el movimiento, la expresión, la organización y otros objetivos terapéuticos relevantes, para así satisfacer las necesidades físicas, emocionales, mentales, sociales y cognitivas.

La Musicoterapia tiene como fin desarrollar potenciales y/o restaurar las funciones del individuo de manera tal que éste pueda lograr una mejor inte-

gración intra y/o interpersonal y consecuentemente una mejor calidad de vida a través de la prevención, rehabilitación y tratamiento.

Rehabilitación Cognitiva

La Rehabilitación Cognitiva, es un proceso mediante el cual se pretende proveer a la persona de una serie de estrategias que contribuyan a mejorar o recuperar los déficits producidos en las capacidades cognitivas (Restrepo – Arbeláez. Extraído de material presentado por la Lic. Fernanda López). Según la Lic. Fernanda López la neurorehabilitación puede enfocarse tanto desde la prevención, como desde la neurorehabilitación propiamente dicha. Ambos enfoques tienen sus propios objetivos:

Prevención

- Mejorar el rendimiento
- Psicoeducar
- Alejar a los "fantasmas"
- Fortalecer las redes sociales

Neurorehabilitación

- Entender la pendiente del deterioro
- Psicoeducar
- Mejorar la autonomía del paciente
- Mejorar la funcionalidad

Cualquiera sea el enfoque de este proceso, la base científica que fundamenta el trabajo en neurorehabilitación es la misma, y está relacionada con la **Plasticidad Cerebral** o **Neuroplasticidad** y con la **Activación Cerebral**.

La **Neuroplasticidad** es la capacidad del cerebro de modificar prolongada y favorablemente, tanto su funcionamiento como su estructura, bajo el efecto de estimulaciones adecuadas y sostenidas en el tiempo.

La **Activación Cerebral** presupone una mejora en el rendimiento cognitivo, ya que significa la transición de un nivel dado de la actividad al nivel superior. Mientras más complejo es el ejercicio, más se remite a diferentes niveles de organización, más numerosos son los territorios neuronales activados y, por consecuencia, múltiples las conexiones sinápticas.

Algunas Consideraciones Sobre Envejecimiento y sus Cambios Cognitivos

El proyecto de taller que aquí se presenta está diseñado para enlentecer la curva del deterioro cognitivo en adultos mayores jóvenes (65 a 74) con un proceso de “*envejecimiento normal*” (sujetos que aun en edades avanzadas continúan presentando una ejecución apropiada en pruebas cognitivas, llevando una vida normal).

Según el texto “Proyecto Alzheimer” de la Fundación Española el envejecimiento *normal* se define por oposición al de *envejecimiento patológico*. Ambos conceptos son interdependientes. El envejecimiento normal es un constructo social que hace referencia a un rango de variaciones en la salud, la apariencia y los rendimientos de los adultos en diferentes edades de la vida.

El envejecimiento normal, tal como lo define la Lic. Anabel Orellano puede clasificarse en *típico* y *exitoso*. El primero se caracteriza por presentar cambios producidos por la combinación del proceso de envejecimiento y los factores relacionados con el medio, el estilo de vida y la ocurrencia de enfermedades. Por lo general existen en el *envejecimiento típico* la presencia de dos o más patologías que prevalecen con el avance de la edad. El segundo, el *envejecimiento exitoso*, se caracteriza por presentar cambios que se dan exclusivamente debido al proceso de envejecimiento y por ausencia de comorbilidades.

La vejez es clasificada como improductiva por su resistencia a los cambios. Sin embargo, tal como continúa desarrollando el texto “Proyecto Alzheimer”, la habilidad para adaptarse depende más de las experiencias vitales previas y de los rasgos de personalidad que de cualquier otro factor inherente a la edad.

A medida que envejecemos ocurren dos fenómenos paralelos, una declinación fisiológica normal y un aumento en la prevalencia de ciertas enfermedades. El envejecimiento es un proceso continuo, heterogéneo, universal e irreversible que determina una pérdida progresiva de la capacidad de adaptación.

En conclusión, el envejecimiento se trataría de un proceso de duración variable, con características homogéneas para cada especie, sobre el cual influyen muchos factores condicionantes propios del individuo –genéticos, pero también ambientales, circunstanciales, etc.,- Este proceso está relacionado con el paso del tiempo y consiste en un progresivo incremento de la vulnerabilidad y disminución de la viabilidad del organismo, asociados en una creciente dificultad en las posibilidades de adaptación y una mayor susceptibilidad de contraer enfermedades, a los que eventualmente conducen a la muerte.

Es así, que el envejecimiento implica una serie de cambios físicos, psicológicos y sociales. Con el paso del tiempo se comienza a observar una serie de cambios cognoscitivos relacionados con la memoria, el lenguaje, la percepción y la atención. Estos cambios constituyen uno de los factores centrales de la etapa tardía de la vida y preocupante para los

sujetos.

Los *cambios cognoscitivos*, entonces, comienzan a dar curso a un proceso de deterioro de las funciones cognitivas. Para comprender mejor cómo se van desarrollando estos cambios se describirán a continuación las funciones cognitivas más relevantes y el comienzo de su deterioro durante el envejecimiento normal. Los mismos pueden resumirse de la siguiente manera:

Atención

Tomando el artículo “*Aplicación de la Musicoterapia en la Rehabilitación de las Funciones Cognitivas de Pacientes Neurológicos*” de Pfeiffer, C. y Alberti, L., la atención es la capacidad cognitiva más importante en el ser humano y área más vulnerable en el funcionamiento cerebral. Es la base del conocimiento, el aprendizaje y la acción, y regula el flujo de información en el cerebro. Para poder atender es necesario el “alerta” (arousal) como factor clave, la motivación y el interés. Durante el envejecimiento, afirma la Lic. Orellano, A., se produce una disminución en la capacidad para inhibir estímulos irrelevantes dentro de un contexto concreto. Esto sucede en mayor grado en el sexo femenino y está relacionado también con el nivel educativo.

Velocidad de Procesamiento

Orellano, A., describe que se relaciona con la velocidad para codificar los estímulos que ingresan al cerebro a través de los sentidos. Durante el envejecimiento se produce un enlentecimiento generalizado a nivel motor, sensorial y cognitivo, es decir, una codificación menos efectiva de los estímulos.

Memoria

Tal como describe Sabe, L. en “Rehabilitación de la Atención”, la memoria es la capacidad para adquirir, retener y evocar experiencias y/o información. Junto con la atención, también es la base para el aprendizaje. La memoria es un sistema de procesamiento de la información que opera a través de procesos de almacenamiento (adquisición-aprendizaje), codificación, construcción, reconstrucción y recuperación (expresión del conocimiento) de la información. Puede dividirse en Memoria a Largo Plazo (MLP) y Memoria a Corto Plazo (MCP) o Memoria de Trabajo. Durante el envejecimiento, continúa su descripción Orellano, A., comienza a aparecer, en la MCP una dificultad en la codificación de la información. En cuanto a la MLP comienzan a observarse importantes cambios en la memoria explícita más que en la implícita, y una mayor declinación de la memoria episódica en relación a la semántica. Los sujetos tienen mayor capacidad para recordar eventos lejanos más que los cercanos.

Funciones Ejecutivas

Según Pfeiffer, C. y Alberti, L. son capacidades que nos permiten autorregular el comportamiento para poder hacer lo que nos proponemos. Las funciones ejecutivas son representar, evaluar, ejecutar y planificar. Permiten guiar las acciones mediante instrucciones que nos damos a nosotros mismos. Son actividades mentales complejas, necesarias para planificar, organizar, guiar y evaluar el comportamiento necesario para alcanzar metas. Tal como menciona Orellano, A., durante el envejecimiento comienza a aparecer una disminución en la capacidad para elaborar conceptos, una dificultad en la flexibilidad cognitiva y en la resolución de problemas. Por otro lado, el *lenguaje* es la función que pareciera deteriorarse menos durante el envejecimiento normal. Las dificultades que aparecen con más frecuencia tienen que ver con la denominación, la disminución de la fluencia verbal y las estructuras gramaticales complejas.

¿Cómo Influye la Música a Nivel Cerebral?

Ahora bien, ya hemos expuesto lo que respecta a las definiciones tanto de musicoterapia, como de neurorehabilitación cognitiva y las funciones que se podrían estimular en el presente taller que estamos desarrollando. Pero ¿Cómo influye la Música en el cerebro? ¿Cuáles son los aportes que la musicoterapia puede realizar para estimular dichas funciones? ¿Cómo se podrían asociar la musicoterapia y la neuropsicología en un taller de estimulación neurocognitiva?

Para responder a todos estos interrogantes es pertinente saber algunas consideraciones en relación a lo que la música produce a nivel cerebral.

Neuropsicología Cognitiva de la Música

Según el artículo “Música y cerebro: fundamentos neurocientíficos y trastornos musicales” de Gema Soria-Urios, Pablo Duque, José M. García-Moreno, la Real Academia de la Lengua, define a la música como ‘melodía, ritmo y armonía, combinados’, así como ‘sucesión de sonidos modulados para recrear el oído’. Estas dos definiciones nos aportan dos concepciones distintas sobre el término. Por un lado, tenemos la música como un ‘lenguaje’ organizado que se basa en un sistema de reglas que coordinan una serie de elementos básicos y, por otro lado, tenemos la música como elemento cultural. La música, como el lenguaje, es sintáctica y está formada por diversos elementos organizados jerárquicamente (tonos, intervalos y acordes). Las pruebas científicas muestran que música y lenguaje tienen representaciones corticales diferentes y, además, se pueden ver alteradas de manera independiente.

Todas las personas sin ningún problema neurológico nacen con la maquinaria necesaria para poder procesar la música. Esto lo podemos ver en los niños menores de un año, que son capaces de mostrar sensibilidad ante las escalas musicales y la regularidad temporal, les es más fácil procesar intervalos consonantes que los disonantes, y son capaces de percibir una estructura tonal, así como breves interrupciones en una

melodía. Todas estas capacidades se dan en el niño antes de que su lenguaje esté desarrollado, lo cual evidencia que la música tiene redes propias de procesamiento.

Percepción y Reconocimiento de la Música

Según desarrolla Dorita Berger en su libro “Music Therapy, Sensory Integration and the Autistic Child”, una cantidad enorme de información sensorial ingresa al cerebro a cada instante, no solamente a través del sentido de la vista y del oído, sino también a través de cada punto del cuerpo. El cerebro debe organizar toda esta información para que la persona pueda moverse, aprender o comportarse de manera adecuada. El cerebro localiza, clasifica y ordena las sensaciones. Si éstas fluyen de manera organizada o integrada, el cerebro las utiliza para formar percepciones, comportamientos y aprendizajes. Por el contrario, cuando estas sensaciones se encuentran desorganizadas, la percepción, el comportamiento y el aprendizaje sufrirán grandes distorsiones. Las sensaciones son torrentes de impulsos eléctricos, pero también hay agentes bioquímicos que participan en la producción de impulsos, y estos deben ser integrados para darle sentido a las sensaciones. La *integración* es lo que convierte las sensaciones en *percepción*.

Toda la información que ingresa al sistema sensorial (ya sea por estímulos internos o externos), viaja hasta el Sistema Nervioso Central a través de la médula espinal, la cual forma parte del paleoencéfalo. En el extremo superior de la médula espinal, esta información llega a un “paquete” de nervios, llamado *Sistema Activador Reticular (RAS)*. Es aquí donde comienza la percepción. El RAS es el primer lugar donde se toman las decisiones sobre qué información será distribuida a otras regiones del cerebro (la cual requerirá, además, un procesamiento en el Neo Córtex), y qué información será simplemente descartada del sistema. Sólo aquella que el RAS considere apropiada para un futuro procesamiento, pasará a otros niveles del cerebro. Este sistema, además de controlar el arousal (alerta), atención y conciencia, maneja la manera en que se interpreta, se responde, o bien, se reacciona a los estímulos.

Tal como menciona Perea, M.V. y Ladera, V. en “El Tálamo: Aspectos Neurofuncionales”, una vez que el estímulo atravesó el RAS, el mismo alcanza el Tálamo. Este último junto con la corteza cerebral juegan un papel muy importante en el análisis e integración de las funciones sensitivas. Toda la información sensorial que ingresa (excepto la olfativa), se dirige al tálamo, donde hace escala, y se proyecta a las correspondientes áreas corticales específicas. En el caso de la información auditiva, la misma se dirige a la corteza temporal.

Una vez que el estímulo alcanzó la corteza del lóbulo temporal, según se desarrolla en el artículo “*Procesamiento Auditivo: Pieza Clave en los Déficits de Atención y el Desarrollo del Lenguaje*”, se pueden distinguir dos tipos de áreas: la *Corteza Auditiva Primaria* y la *Corteza Auditiva de Asociación (o secundaria)*. La corteza auditiva primaria

únicamente recibe sonidos de baja y alta frecuencia y proporciona a la persona la sensación psíquica de los tonos. En la corteza secundaria o de asociación es donde los sonidos son “relacionados” entre sí y con otra información proveniente de otras áreas sensitivas de la corteza. De esta forma, el sistema auditivo es un gran analizador de los sonidos que recibe. El sistema auditivo central permite reconocer la naturaleza y origen de los sonidos, y permite la comprender esa información sensorial.

Como se menciona en el artículo “*Preservación de la Memoria Musical en un Síndrome Amnésico*”, a diferencia del lenguaje, que habitualmente se procesa en el hemisferio cerebral izquierdo, la percepción musical, generalmente se lateraliza en el hemisferio derecho, donde se procesan la mayor parte de las emociones y habilidades visuoespaciales. La actividad musical involucra a casi todas las regiones del cerebro que se conocen, que diferentes aspectos de la música son manejados por diferentes regiones neuronales; y que el cerebro utiliza un sistema de detectores que se encargan de analizar aspectos específicos de la señal musical, como el tono, timbre, tempo, etc. Las diferentes dimensiones de un sonido musical necesitan ser analizadas (usualmente involucran varios procesos neuronales casi independientes), y luego esas dimensiones deben ser llevadas conjuntamente para formar una representación coherente de lo que se está escuchando, según lo afirma Daniel J. Levitin en “*This Is Your Brain on Music*”.

Ahora bien, ¿cómo se perciben los diferentes elementos musicales?. En la música están presentes diferentes elementos musicales que el cerebro percibe de manera diferente.

Continuando con el artículo “*Música y cerebro: fundamentos neurocientíficos y trastornos musicales*”, las pruebas científicas nos muestran que la percepción musical está basada en dos procesamientos distintos por dos subsistemas neurales diferentes: organización temporal y organización del tono.

Organización del Tono:

El tono es lo que conocemos como un sonido musical diferenciado, pero es la secuenciación de diversos tonos lo que nos permite percibir una melodía, y si esta secuencia se ve alterada tendremos una percepción distorsionada de la pieza musical. Los distintos análisis que podemos realizar con el tono son numerosos e implican diversas áreas auditivas primarias y secundarias, las cuales interaccionan con áreas frontales, predominantemente en el hemisferio derecho.

“La identificación de la melodía de una pieza musical bien conocida se basa principalmente en el reconocimiento de la correcta alternancia de los tonos con una distancia relativa entre ellos lo que nos permite discriminar entre los más agudos y los más graves; esta distancia debe conservarse aunque cambiemos el tono de partida, no es tan importante que la nota inicial sea «do» o «fa» si las distancias relativas con las notas siguientes es la misma, en ambos casos identificaremos la misma pieza ya que conservará el mismo esquema melódico. Posteriormente necesitaremos identificar la me-

lodía en nuestro repertorio de melodías conocidas al igual que necesitamos identificar lexicones con nuestro lenguaje verbal, lo que implica la existencia de una representación abstracta y un sistema de almacenamiento de tonos que el sujeto es capaz de reconocer. Un cambio en la velocidad de emisión, en el timbre del instrumento o en el ritmo no produce una distorsión significativa en el reconocimiento de la pieza, un error en la secuencia de los tonos será reconocida como extraña a la pieza y si es lo bastante importante podrá llegar a impedir su identificación” (Barquero Jimenez, M.S., Payano Vargas, M.A. 2001, p. 456)

Organización Temporal (Ritmo):

La organización temporal de una pieza musical se basa en dos relaciones fundamentales: fraccionar una secuencia en grupos basándonos en su duración temporal (agrupamiento) y la extracción de una regularidad temporal subyacente o compás (regularidad). La percepción del ritmo produce la percepción de una organización correspondiente a la alternancia periódica entre ritmos fuertes y suaves. Evidencias neuropsicológicas demuestran que existe una disociación funcional entre el agrupamiento y la regularidad. El hemisferio derecho domina mejor la métrica, mientras que el agrupamiento estaría basado esencialmente en el hemisferio izquierdo. Esto significa que las personas golpean más fácilmente un patrón rítmico con la mano derecha y la métrica con la mano izquierda, que a la inversa.

Para todo esto, no sólo están involucradas las áreas auditivas, sino también el cerebelo y los ganglios basales, así como el córtex premotor dorsal y el área motora suplementaria, que se encargan del control motor y la percepción temporal.

En “*Music and the Brain: disorders of musical listening*” de Stewart, L., Von Kriegstein, K., Warren, J. y Griffiths, T., se describe la activación de áreas del cerebelo tanto en la percepción como en la producción de secuencias temporales. Esto demuestra la activación de estructuras motoras, sugiriendo la posible existencia de una teoría motora de la percepción rítmica, como un paralelismo de la teoría motora de la percepción del habla, mediante el cual, nuestra percepción del ritmo podría depender de mecanismos motores requeridos para estas producciones.

Podemos afirmar, pues, que contamos con interacciones entre los sistemas auditivo y motor para el análisis del ritmo que se activan cuando escuchamos música o la imaginamos.

Producción e Interpretación Musical

La producción musical ha sido estudiada de manera extensa a través del canto, la práctica instrumental y la escritura musical, involucrando un procesamiento predominantemente izquierdo. Incluye, además, improvisar música y pueden considerarse aquí también los componentes de planeamiento motor para poder cantar o tocar.

La interpretación musical incluye diferentes tareas, que combinan habilidades motoras y cognitivas además del componente perceptivo, emocional y la memoria.

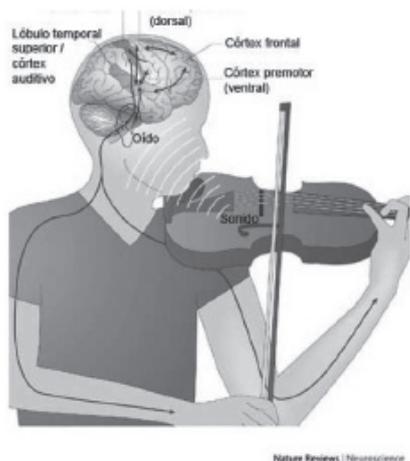
Canto:

La producción verbal, ya sea cantada o hablada, es mediada por el mismo sistema, pero la ruta para la producción del habla y la producción melódica son distintas. El canto implica un incremento en la actividad de estructuras motoras bilaterales con predominancia en el hemisferio derecho, particularmente en regiones auditivas, insulares y premotoras.

Interpretación Musical:

En cuanto a la práctica instrumental, como se afirma en el artículo “Neurobiología de la Experiencia Musical: la Música y la Mente Humana”, de M. Dierssen, se sabe que la música requiere tanto el desarrollo y la integración de programas motores complejos, como también de elevados niveles de competencia en tareas visuoespaciales, secuenciales y propioceptivas, relacionadas con la motricidad fina.

La interpretación musical, como afirma Gema Soria-Urios, Pablo Duque, José M. García-Moreno, requiere que el músico cuente con tres controles motores básicos: coordinación, secuenciación y organización espacial del movimiento. La coordinación implica una buena organización del ritmo musical, y la organización espacial y secuenciación del movimiento suponen que el músico toque las diferentes notas en su instrumento musical. Diversos estudios con neuroimagen funcional y con pacientes con daño cerebral relacionan la coordinación con diversas regiones corticales y subcorticales, incluyendo el cerebelo, los ganglios basales, el área motora suplementaria y el córtex premotor dorsal. Respecto a la secuenciación de los movimientos, incluimos cerebelo, ganglios basales, área motora suplementaria y área premotora suplementaria, córtex premotor y córtex prefrontal. Se ha podido observar que aquellas secuencias más complejas requieren la actividad de los ganglios basales, el córtex premotor dorsal y el cerebelo. En cuanto a la organización espacial de los movimientos para tocar el instrumento, supone la activación del córtex parietal, sensoriomotor y premotor, ya que implica la integración de información espacial, sensorial y motora.



Nature Reviews | Neuroscience

Cuando se desea ejecutar una obra musical, o una canción, según M. Dierssen, resulta necesario desarrollar una coordinación bimanual compleja y precisa. Un ejemplo puede ser tocar la guitarra, donde una mano ejecuta actividades muy diferentes a la otra. Para poder realizar estas acciones motoras de manera exitosa, es necesaria la presencia de un ajuste audio – motor muy preciso, además de una memoria específica para estas tareas motoras. Cuando se habla de “ajuste audio – motor” se hace referencia a la capacidad de relacionar la audición con el acto motor que se está realizando. Esta capacidad debe estar presente en una persona si ésta desea aprender una secuencia motora para la ejecución de una obra musical. Estas funciones se encuentran sustentadas por el hemisferio izquierdo. Aquí es donde se realiza un análisis temporal y donde se regulan las secuencias motoras. El cerebelo ajusta estas secuencias de manera muy precisa, y es el encargado también de regular la velocidad, la fuerza y la localización requerida durante la ejecución musical.

Emociones

Gema Soria-Urios, Pablo Duque, José M. García-Moreno afirman que la música tiene la capacidad de provocar en todos nosotros respuestas emocionales. Las emociones pueden clasificarse en dos dimensiones, según su valencia (positivas o negativas) y su intensidad (alta o baja). Las emociones positivas inducen conductas de aproximación y las negativas conductas de retirada.

Ambas respuestas están mediadas por el córtex prefrontal ventromedial (derecho para la aproximación e izquierdo para la retirada). La música no supone conductas de aproximación o retirada, ya que no induce emociones, sino que comunica información emocional. No obstante, sí observamos las respuestas fisiológicas ante las emociones y las respuestas emocionales que provoca la música; la música induce cambios fisiológicos en nosotros como cualquier otro estímulo emocional.

Existen diversas teorías que intentan explicar cómo nuestro cerebro procesa las emociones. Una de ellas es la clásica ruta subcortical, en la que el sistema límbico desempeña un papel fundamental. Contamos con suficientes datos para confirmar que el núcleo *accumbens* se activa cuando escuchamos música agradable y que decrece la activación de la amígdala cuando escuchamos música relajante.

Además de los sistemas subcorticales, contamos con diversas estructuras corticales implicadas en el procesamiento emocional a partir de la música, como el córtex orbitofrontal, el córtex temporal superior y el cíngulo anterior. La amígdala y el córtex orbitofrontal cuentan con conexiones recíprocas y, a su vez, están conectados con representaciones corticales de todas las modalidades sensoriales, por lo que forman un circuito funcional que integra información sensorial.

Lexicón Musical

Otro aspecto que no podemos dejar de lado, según es la familiaridad con las piezas musicales. Todas las personas contamos con un 'léxico musical' en el cual se almacena nuestra experiencia, con canciones, piezas musicales, etc. Obviamente, los oyentes no recordamos cada detalle de una pieza, pero sí recordamos lo esencial, que hace que la reconozcamos.

Estudios con neuroimagen han permitido observar que el surco temporal superior derecho e izquierdo, el *planum temporale*, el área motora suplementaria y el giro inferofrontal izquierdo, son áreas implicadas en el reconocimiento de melodías familiares, siendo el área crucial el surco temporal superior derecho.

Desarrollo del Taller desde un Enfoque Preventivo

Los Talleres de Prevención según la Lic. María Fernanda López "actúan como espacios para entrenarse en estrategias que facilitan el recuerdo y dan contención a los fantasmas que se asocian a la pérdida de memoria. El objetivo es estimular y entrenar las funciones cognitivas, tomando en cuenta las 3 fases de la memoria, Registro, Procesamiento y Almacenamiento de la información y su Restitución o Evocación, a través del ofrecimiento de ejercicios y actividades. Para el paciente, el objetivo es lograr una memoria más funcional, mejorando la eficacia de los recursos presentes y mayor sentimiento de confianza que evite la pérdida de habilidades".

Aplicación del Dispositivo

En un dispositivo grupal de no más de 8 personas, lo primero que se produce es un refuerzo de los programas debido a la participación conjunta de todos los beneficiarios, favoreciendo las relaciones interpersonales.

El apoyo afectivo, la respuesta afectiva, elimina su inhibición ante las dificultades surgidas y la tarea propuesta. El aplauso ante sus logros y minimizar sus fallas, es lo que refuerza y anima positivamente su participación favoreciendo en los beneficiarios una gran satisfacción y autoestima.

Según el texto "*Algunas consideraciones en relación con las sesiones*" del "*Cuaderno de Evaluación Psicológica. Talleres de Activación Cerebral y Entrenamiento de la Memoria*" (M. Acuña- M. Risiga), para llevar a cabo un taller de estas características es importante en cada sesión:

- Estimular la motivación.
- Estimular la comunicación.
- Tener en cuenta los gustos, los intereses y las particularidades de cada integrante (las personas recuerdan más cuando entran en juego el afecto y lo placentero).
- Estimular la creatividad y la imaginación de los participantes.
- Hacer la síntesis por parte de los participantes de lo que se ha trabajado en la sesión.

- Que expresen su gusto-disgusto por cada tarea realizada.
- El humor como motivante a través de todas las sesiones.
- No trabajar con demasiados ejercicios. Prestar atención a la fatiga.
- T-ener a mano lupas plásticas para los que olvidan sus anteojos.

Y en cada ejercicio:

- Explicar los objetivos del ejercicio y su relación con la memoria.
- Enunciar muy claramente las consignas.
- Asegurarse de que todos las hayan comprendido y que tengan a mano el material que van a utilizar.
- Aprovechar cada ejercicio para desarrollar el máximo de funciones, cuidando de no cansar o aburrir a los pacientes.
- Tener sumo cuidado de respetar los tiempos individuales.
- Si se presentan dificultades en la evocación, el operador siempre debe dar pistas para ayudar a recordar.
- Al terminar cada ejercicio, solicitar a los participantes que señalen las aplicaciones para la vida cotidiana que creen que tiene.
- No pasar nunca a otros ejercicios antes de haber sido realizados correctamente por todos.
- El operador debe dar cuantas pistas y ayuda sean necesarias para este fin.
- Aprovechar toda reminiscencia espontánea. Utilizarla como referente.

La **frecuencia** de dicho taller sería de una vez por semana con una hora y media de duración y los elementos a utilizar en el espacio serán:

- Música editada (CDS, mp3)
- Equipo reproductor de música
- Instrumentos musicales
- Imágenes, fotos, etc.

Los **objetivos generales** planteados para este grupo de trabajo serían los siguientes:

- Enlentecer la curva de deterioro cognitivo.
- Estimular y mantener las funciones mentales (o mejorar el rendimiento cognitivo).
- Favorecer la generación de estrategias internas para compensar las dificultades.
- Evitar las desconexiones del entorno y fortalecer las relaciones sociales.
- Dar seguridad al incrementar la autonomía personal del paciente.
- Estimular la propia identidad y autoestima.
- Mejorar la calidad de vida del paciente.

Mientras que los **objetivos específicos** serían:

- Lograr reducir la ansiedad y el estrés al aparecer trastornos

mnésicos y/o cognitivos generando confianza y mayor seguridad en los pacientes.

-Estimular el interés, la curiosidad, la comunicación y la motivación reforzando la identidad del paciente con el fin de superar el repliegue sobre sí mismo.

-Procurar la estimulación y activación cerebral desde la función musical.

Actividades a Implementar

Con respecto a la elección de los ejercicios a realizarse en el taller, el texto "Talleres de actividad cerebral y entrenamiento de la memoria" recomienda:

-Tener muy claro qué se pretende entrenar con el ejercicio elegido y qué opciones de entrenamiento de funciones ofrece éste a fin de poder explicitarlo a los pacientes.

Adaptarlos a:

-los distintos niveles de integridad cognitiva de los participantes,

-el nivel cultural, los gustos y la motivación.

-Seleccionar con complejidad creciente: desde lo más simple a lo más complejo.

-Deben ser presentados de forma clara y nítida.

-Adaptados para adultos.

Conclusión

Consideramos acertada la decisión de poder trasponer y, de alguna manera, ensamblar conceptos propios de la neuropsicología con conceptos musicoterapéuticos. Y aquí se nos aparece un término que tiene que ver justamente con lo musical, el *ensamblar*.

En términos musicales *ensamblar* hace referencia a un grupo de instrumentos tocando simultáneamente una obra musical. Desde el punto de vista "pedagógico", el trabajo de ensamble significa aprender a tocar junto con otros músicos, desarrollando la capacidad de "oír", comprender los diferentes códigos establecidos, poder seguir las indicaciones del director y demás.

Justamente, lo que se pretendió hacer es "*tocar junto con otros músicos la misma obra*" que sería este proyecto, uniendo a la neuropsicología con la musicoterapia. Esto lo podemos realizar tomando lo que nos compete a nosotras como profesionales y lo que nos aportan a nuestro trabajo disciplinas diferentes.

Nos parece fundamental mantener una actitud abierta, de escucha y de aprendizaje hacia lo que otras disciplinas tienen para ofrecernos, con el objetivo de poder seguir aportando información y conocimientos a nuestro quehacer profesional. Finalmente, luego de todo lo elaborado, pensado y repensado con este trabajo consideramos que en definitiva, todas las disciplinas, profesiones o carreras que se encuentran relacionadas con el campo de la salud, no importa de que manera, forma o con cual herramienta, vamos en busca del mismo objetivo: *mejorar la calidad de vida de las personas que con-*

curren en busca de nuestra ayuda. Y este trabajo se enriquece mucho más cuando trabajamos en equipo.

Bibliografía

Barquero Jimenez, M.S., Payano Vargas, M.A. (2001) "Las Amusias". Revista de Neurología. Vol. 32 p. 456.

Berger, D. (2002) "Music Therapy, Sensory Integration and the Autistic Child". Jessica Kingsley Publishers. England and USA.

Castellanos Dimaté, M., Morales Piedrahita, M. "Procesamiento Auditivo: Pieza Clave en los Déficits de Atención y el Desarrollo del Lenguaje". CEINF. Interacción Infantil.

Dierssen, M. (2004) "Neurobiología de la experiencia musical: la música y la mente humana". Biomedica.

Levitin, Daniel J. (2006). "This Is Your Brain on Music". The Science of a Human Obsession. Dutton, a member of Penguin Books. USA.

López, M. F. (2011) "Rehabilitación Cognitiva". Información recopilada de las clases presentadas durante el curso de Neurorehabilitación Cognitiva. Asociación Neuropsiquiátrica Argentina (ANA). Buenos Aires.

M. Acuña- M. Risiga. "Algunas Consideraciones en Relación con las Sesiones". Cuaderno de Evaluación Psicológica. Talleres de Activación Cerebral y Entrenamiento de la Memoria. Ed. Paidós.

Orellano, A. (2011). "Neurobiología del Envejecimiento, el Deterioro Cognitivo y las Demencias". Información recopilada de la clase presentada durante el curso de Neurorehabilitación Cognitiva. Asociación Neuropsiquiátrica Argentina (ANA). Buenos Aires.

Panópulos, A. (2011) "Musicoterapia y Rehabilitación". Información recopilada de las clases presentadas durante el curso de Neurorehabilitación Cognitiva. Asociación Neuropsiquiátrica Argentina (ANA). Buenos Aires.

Perea, M.V., Ladera, V. "El Tálamo: Aspectos Neurofuncionales". II Congreso Internacional de Neuropsicología en Internet. Dpto. de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. España.

Pfeiffer, C. & Alberti, L. Aplicación de la Musicoterapia en la Rehabilitación de las Funciones Cognitivas de Pacientes Neurológicos. Presentación de Casos Clínicos. Servicio de Musicoterapia. Fleni, Escobar, Buenos Aires.

Sabe, Liliana. (2010) "Rehabilitación de la Atención" Fleni, Escobar. Buenos Aires.

Sánchez, V., Serrano, C., Feldman, M., Tufro, G., Allegri, R. (2004). "Preservación de la Memoria Musical en un Síndrome Amnésico". Revista de Neurología Argentina.

Soria-Urios G, Duque P, García-Moreno JM. (2011). "Música y Cerebro: Fundamentos Neurocientíficos y Trastornos Musicales"

Stewart, L., Von Kriegstein, K., Warren, J., Griffiths, T. (2006). "Music and the Brain: disorders of musical listening". Oxford University. "Proyecto Alzheimer. El éxito en la vida consiste en seguir adelante... juntos lo conseguiremos". Fundación España; Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; Secretaría de Estado de Inmigración y Emigración.

Patología cerebrovascular y factores de riesgo como base de...

La patología cerebrovascular incluyendo los accidentes cerebrovasculares (ACV) y la enfermedad crónica de la sustancia blanca son la base del deterioro cognitivo vascular y, podría ser la base de la Enfermedad de Alzheimer (EA). Existe evidencia sobre que la EA esporádica podría ser un proceso primariamente vascular y no neurodegenerativo. Se ha demostrado que el control de los factores de riesgo cardiovasculares, especialmente la hipertensión arterial (HTA) en la década media de la vida disminuye el riesgo de desarrollar EA. Hay estudios epidemiológicos que muestran que prácticamente todos los factores de riesgo para EA tienen un componente vascular que disminuye la perfusión cerebral y que precede al hipometabolismo, al deterioro cognitivo y a la neurodegeneración de la EA. Esta hipoperfusión cerebral regional se puede detectar con en las técnicas de imágenes utilizadas para el diagnóstico preclínico de EA. En estudios anatomopatológicos, se ha demostrado la presencia de anomalías microvasculares antes de los cambios cognitivos o neurodegenerativos.

ACV

Los ACV constituyen un problema en la salud pública: en algunos países desarrollados es la cuarta causa de mortalidad pero en los subdesarrollados puede llegar a ser la segunda y es, sin duda, la primera causa de discapacidad y produce una alta mortalidad. Los ACV pueden modular la manifestación clínica de la EA, o sea, tener síntomas con menores cambios patológicos

Los marcadores de riesgo para ACV tales como edad, sexo y factores genéticos, no son modificables pero si podemos y debemos actuar sobre los factores de riesgo modificables: HTA, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo, sedentarismo y cardiopatías. Estos factores de riesgo cardiovasculares son detectables, tratables y, sobre todo, **prevenibles**. Luego de un ACV el riesgo de demencia aumenta nueve veces, ya sea vascular o de tipo EA.

La HTA es responsable del 52% de los ACV que ocurren cada año - tanto la presión arterial (PA) sistólica como la diastólica o ambas combinadas y el riesgo de ACV aumenta proporcionalmente al grado de HTA. Se ha demostrado que la reducción de PA sistólica en mayores reduce el riesgo de ACV en hasta 42%, sin aumentar la mortalidad.

Diversos estudios longitudinales han demostrado que el tratamiento activo de la HTA disminuye significativamente la incidencia de deterioro cognitivo o demencia incidental y que hay una mejoría significativa en todas las áreas cognitivas con el control de la PA, aun en pacientes que ya presentan cierto deterioro.

Las **isquemias silentes** son lesiones, generalmente de tipo lacunar o de pequeños vasos asintomáticas y que se detectan e forma incidental por una resonancia magnética. Estudios

poblacionales longitudinales demostraron que su presencia duplica el riesgo de demencia. Así mismo, la presencia de **microsangrados**, generalmente subcorticales afectan también la función cognitiva.

Demencia vascular

Es la segunda causa de demencia, luego de la EA. Su prevalencia es del 1,5-16,3% en mayores de 65 años y se duplica cada 5 a 10 años. Se desarrolla en 26,3% de los sobrevivientes de un ACV en mayores de 60 años. El riesgo de DV aumenta nueve veces luego de un ECV en el primer año y al doble en cada año subsiguiente. La ECV puede ser la causa directa de la DV o puede precipitar el comienzo de una EA. Las lesiones vasculares pueden ocurrir por isquemias, ya sea por aterotrombosis, embolias, lipohialinosis, o hipoperfusión, o por hemorragias. Generalmente tiene un comienzo agudo en relación a un ACV y tiene un curso fluctuante o progresivo. Clínicamente, suelen presentarse trastornos tempranos en la marcha, inestabilidad o caídas a repetición, trastornos urinarios, signos pseudobulbares, tales como disartria, disfagia y labilidad emocional. El perfil neuropsicológico suele ser bastante heterogéneo, dependiendo del número, tamaño y localización de las lesiones. También se pueden observar cambios de carácter y de personalidad con abulia o depresión, retardo psicomotor y anomalías en la función ejecutiva.

Las neuroimágenes confirman la presencia de lesiones supratentoriales y, la sobrevida suele ser menor a los 5 años.

Enfermedad de Alzheimer

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) está afectado en sujetos mayores normales con HTA, tanto en regiones subcorticales como en estructuras límbicas y paralímbicas, aun bajo tratamiento antihipertensivo. La HTA afecta estructuras cerebrales target de patología de EA tales como amígdala e hipocampo, aumentando la **vulnerabilidad** de los sujetos con HTA para desarrollar EA. Estudios longitudinales demostraron que, a lo largo de siete años, con HTA, el FSC desciende en la corteza prefrontal, girus angular anterior y corteza tèmoro-occipital. También, la HTA puede contribuir a déficits cognitivos aun en ausencia de isquemias cerebrales..

Numerosos estudios han demostrado que la PA está elevada en pacientes con EA décadas antes del comienzo de la enfermedad y la PA medida a los 70 años es mayor en pacientes que desarrollan demencia entre los 79 y los 85 años. Estudios con PET demostraron disminución del (FSC) en el cuerpo estriado y tálamo, en el territorio de las arterias perforantes en pacientes con HTA. Pacientes con HTA han tenido menor activación, ante pruebas de memoria, en áreas limítrofes posteriores, lóbulos parietales y tálamo.

Demencia vascular y Enfermedad de Alzheimer

La DV existiría en un continuum con EA y, hasta podrían ser dos subtipos de una misma entidad. Comparten factores de riesgo y cambios histopatológicos: casi todos los casos de EA tardíos tienen cambios morfológicos y bioquímicos en la microvasculatura cortical y subcortical, cambios en la sustancia blanca, lesiones isquémicas coexistentes y depósitos de amiloide semejantes.

También compartirían factores genéticos y ambientales tales como la apolipoproteína E: Apoe Eε4, HTA, hipercolesterolemia, hiperhomocitemia, inflamación sistémica, síndrome metabólico.

Depresión vascular

La depresión mayor es un trastorno severo y frecuente en los mayores, con una prevalencia del 1 al 5%. Habría un tipo de depresión específica de la edad: en mayores de 65 años, asociada a un fuerte componente vascular. La enfermedad cerebrovascular (ECV) podría predisponer, precipitar o perpetuar la depresión. Aunque los mecanismos fisiopatológicos de esta depresión no se conocen, podría deberse a una disrupción de la función frontosubcortical.

La hipótesis de depresión vascular se basa en el alto grado de depresión en pacientes con HTA, DBT y enfermedad coronaria, el alto nivel de depresión en pacientes que han tenido un ACV, la alta incidencia de ACV silente e hiperintensidades de la sustancia blanca en la depresión de inicio tardío y la infrecuente historia familiar de trastornos del ánimo en la depresión en el contexto de ACV silente.

El mecanismo detrás de la asociación entre depresión y deterioro cognitivo aun no ha sido elucidado y se han propuesto diferentes teorías: la depresión podría ser un factor de riesgo para demencia: mediante daño al hipocampo mediado por alteración hipotálamo-hipofisario-adrenal; los síntomas depresivos tempranos podrían ser una reacción a una discapacidad cognitiva y funcional o un síntoma de un factor de riesgo relacionado: un ACV.

Los criterios diagnósticos incluyen: depresión mayor junto a lesiones vasculares difusas o confluentes en la sustancia blanca subcortical.

Prevención

Sin dudas, la mejor intervención para evitar cualquiera de estos cuadros es la prevención del **“cerebro en riesgo”**, comenzando por el control de los factores de riesgo cardiovasculares, el diagnóstico correcto y tratamiento efectivo del ACV agudo y una correcta prevención de recurrencias. Es necesario un abordaje multidisciplinario de los pacientes en riesgo, con estrategias integradas sistemáticas de tratamiento y prevención. Ante la ausencia de mecanismos para contrarrestar el deterioro cognitivo, *controlar los factores de riesgo vasculares y mejorar la salud cerebrovascular es la única oportunidad de disminuir el impacto de las demencias*

Bibliografía

- Gottfries CG, Blennow K, Karlsson I, Wallin A. The neurochemistry of vascular dementia. *Dementia* 1994; 5: 163-167
- Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, Persson G, Odén A, Svanborg A. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347:1141-1145
- Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhäger WH, Barbakciene MR, Babeanu S, Bossini A, Gil-Extremera B, Girerd X, Laks T, Lilov E, Moisseiev V, Tuomilehto J, Vanhanen H, Webster J, Yodfat Y, Fagard R. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998; 352: 1347-51
- Zhu L, Viitanen M, Guo Z, Winblad B, Fratiglioni L. Blood pressure reduction, cardiovascular diseases, and cognitive decline in the mini-mental state examination in a community population of normal very old people: a three-year follow-up. *Clin Epidemiol* 1998;51:385-391.
- Morris MC, Scherr PA, Hebert LE, Bennett DA, Wilson RS, Glynn RJ, Evans DA. Association between blood pressure and cognitive function in a biracial community population of older persons. *Neuroepidemiology* 2002;21:123-130.
- Wilcock G, Möbius HJ, Stöfler A; MMM 500 group. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). *Internat Clin. Psychopharmacol.* 2002; 17: 297-305
- Zawacki TM, Grace J, Paul R, Moser DJ, Ott BR, Gordon N, Cohen RA. Behavioral problems as predictors of functional abilities of vascular dementia patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 296-302
- Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *New Eng J Med* 2003;348:1215
- Wilkinson D, Doody R, Helme R, Taubman K, Mintzer J, Kertesz A, Pratt RD; Donepezil 308 Study Group. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study. *Neurology* 2003; 61: 479-486
- Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, Lorentz L, Looi JC, Wen W, Zagami AS. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology* 2004; 62: 912-919
- Casserly I, Topol E. Convergence of atherosclerosis and Alzheimer's disease: inflammation, cholesterol, and misfolded proteins. *Lancet* 2004; 363: 1139-46
- Peters R, Beckett N, Nunes M, Fletcher A, Forette F, Bulpitt C. A substudy protocol of the hypertension in the Very Elderly Trial assessing cognitive decline and dementia incidence (HYVET-COG) : An ongoing randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Drugs Aging* 2006; 23 (1): 83-92
- Freitag MH, Peila R, Masaki K, Petrovitch H, Ross GW, White LR, Launer LJ. Midlife pulse pressure and incidence of dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Stroke* 2006;37:33-37.
- Skoog I, Gustafson D. Update on hypertension and Alzheimer's disease. *Neurol Res.* 2006 Sep;28(6):605-11

Factores de Riesgo en la Enfermedad de Alzheimer, ¿cómo prevenirlos?

Prof Dr. Luis Ignacio Brusco (a), Dra. Natividad Olivari (b)

Médico Neurólogo y Psiquiatra. Presidente de la Asociación Alzheimer Argentina (www.alzheimer.org.ar), Director de Fundación Humanas. Presidente de la Asociación Neuropsiquiatría Argentina (A.N.A.). Director del Centro y de la Carrera de Especialista en Neurología Cognitiva y Neuropsiquiatría.

Co-autora. Médica. Coordinadora general de Alzheimer Argentina. Coordinadora de Cursos de Posgrado A.N.A.

Introducción

La Enfermedad de Alzheimer (EA) de inicio tardío es una de las principales causas de demencia, de origen multifactorial, caracterizada por un progresivo deterioro de las funciones cognitivas con compromiso de las actividades de la vida diaria.

Esta patología es causante de discapacidad e institucionalización, constituyendo un importante problema a nivel social, económico y cultural, y de atención para la salud pública.

Actualmente no existen tratamientos curativos de la enfermedad, sin embargo estudios epidemiológicos muestran fuerte evidencia que la prevención o tratamiento de los factores de riesgo podrían prevenir e incluso retrasar la evolución de la misma.

El riesgo de desarrollar o no esta patología está asociado a múltiples factores a los que un individuo se expuso a lo largo de su vida, y los efectos que estos produjeron.

En el desarrollo de la EA se pueden distinguir la presencia de diversos factores de riesgos, algunos de ellos son modificables y otros no modificables.

Dentro de los factores de riesgo inmodificables encontramos la edad, la genética, los antecedentes familiares, la raza y el género.

Los factores modificables, son aquellos que a través de un control médico periódico y modificando algunos hábitos de vida, influyendo en el inicio y curso de la enfermedad, y están relacionado con la patología vascular. Estos factores son: la presión arterial, el colesterol, la diabetes, la hiperhomocisteinemia y el traumatismo de cráneo, entre otros.

A continuación desarrollaremos cada uno de ellos y daremos algunas pautas para su control.

HIPERTENSION

La presión arterial elevada o hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares.

La presión arterial corresponde a la tensión que la sangre ejerce sobre las paredes arteriales impulsada por el corazón hacia los diferentes órganos y tejidos del cuerpo.

Esta fuerza se mide:

Sistólica (PS): cuando el corazón se contrae y expulsa la sangre hacia las arterias.

Diastólica (PD): cuando el corazón se relaja para ser llenado de sangre.

Los valores normales de presión arterial corresponden a una PS < 120 mmHg y PD < 80 mmHg.

Por lo tanto la HTA es aquella que rebasa los límites de la presión arterial normal, correspondiéndose a valores de PS > 140 mmHg y PD > 90 mmHg. Esta puede presentarse en cualquier persona, hombre o mujer; delgado u obeso; nervioso o calmado; joven o adulto. Y si a esto se agrega un estilo de vida inadecuado hay mayor posibilidad de que la persona padezca hipertensión.

Frecuentemente la HTA se debe a una hipertensión esencial, primaria o idiopática, cuando la etiología es desconocida; mientras que la hipertensión secundaria es aquella debida a alguna causa fácilmente identificable.

Los síntomas que se presentan frente a un cuadro de HTA son: zumbido de oídos, visión de manchas, palpitaciones, insomnio, dolor de cabeza, falta de aire, depresión, mareo.

Es importante que frente a la presencia de algunos de ellos se realice un control de la presión arterial, dado que los individuos con tensión arterial alta tienen más riesgo de sufrir un ACV o un ataque al corazón, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, insuficiencia renal y diálisis.

Sin embargo el tratamiento de la hipertensión reduce este riesgo.

Por lo tanto es necesario que cada individuo conozca su presión arterial y lleve un control periódico de la misma. No es necesario esperar a la aparición de síntomas ni a enfermarse. En caso de estar en tratamiento farmacológico, no suspender la medicación bajo ningún concepto salvo indicación médica

¿Qué medidas se pueden realizar para controlar la HTA?

- Disminuir la cantidad de sal en las comidas
- Ingerir una dieta rica en frutas y verduras
- Realiza ejercicio físico de tipo aeróbico en forma regular
- Bajar de peso
- Dejar de fumar
- Consumo de alcohol moderado

DISLIPEMIAS

La dislipemia es cualquier alteración en los niveles normales de los lípidos plasmáticos: colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol HDL y colesterol LDL.

El diagnóstico de las dislipemias se realiza a través de la medición de lípidos en la sangre.

La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Los valores objetivos de lípidos plasmáticos considerados elevados son:

Prevención Primaria

HIPERCOLESTEROLEMIA --> CT \geq 250 mg/dL ó LDL \geq 130 mg/dL

HIPERTRIGLICERIDEMIA --> TG \geq 200 mg/dL

Prevención Secundaria

HIPERCOLESTEROLEMIA

--> CT \geq 200 mg/dL ó LDL \geq 100 mg/dL

HIPERTRIGLICERIDEMIA--> TG \geq 150 mg/dL

La modificación de hábitos de vida es el primer paso frente a un paciente con una dislipemia o frente a valores lipídicos no deseables para su nivel de riesgo. Cabe destacar que cuando debe asociarse tratamiento medicamentoso, la modificación de hábitos debe mantenerse e incluso reforzarse. Los lineamientos dietéticos desde el punto de vista práctico se traducen en aconsejar una dieta de tipo "Mediterráneo".



Otras medidas importantes a tener en cuenta son:

-Realizar actividad física: ejercicio aeróbico (bailar, nadar, bicicleta, etc.) al menos 1 hs la mayor parte de los días de la semana.

-Bajar de peso

-Dejar de fumar

DIABETES

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos, que afecta a diferentes órganos y tejidos, se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglucemia.

La causan principalmente la baja producción de la hormona insulina y su inadecuado uso por parte del cuerpo.

Los síntomas que la caracterizan son: la emisión excesiva de orina (poliuria); el aumento anormal de la necesidad de comer (polifagia); el incremento de la sed (polidipsia) y la pérdida de peso sin razón aparente.

Para el diagnóstico de la enfermedad la OMS estableció los siguientes criterios:

Síntomas clásicos de la enfermedad más una toma sanguínea casual o al azar con cifras mayores o iguales de 200mg/dl (11.1 mmol/L)

Medición de glucosa en plasma en ayunas mayor o igual a 126mg/dl (7.0 mmol/L).

La prueba de tolerancia a la glucosa oral: La medición en plasma se hace dos horas posteriores a la ingesta de 75g de glucosa en 375 ml de agua; la prueba es positiva con cifras mayores o iguales a 200 mg/dl (11,1 mmol)

A su vez, si los individuos presentan factores de riesgo concomitantes como obesidad, hipertensión, enfermedades isquémicas, ser fumador, es recomendable UNA ANALITICA ANUAL, para medir los niveles de glucosa en sangre.

La importancia de mantener los niveles de glucosa dentro de valores normales se debe a las complicaciones que esta enfermedad produce como ser: daño de los pequeños vasos sanguíneos, daño de los nervios periféricos, pie diabético, daño de la retina, daño renal, hígado graso, daño de los vasos sanguíneos grandes, cardiopatía, coma diabético y daños a la piel.

TRAUMATISMO DE CRANEO

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es un factor de riesgo importante al que se ven expuestos los adultos mayores, influenciado principalmente por las caídas.

Las enfermedades asociadas al envejecimiento y los golpes consecutivos que recibe el cráneo predisponen a sufrir por un lado un hematoma subdural crónico en los adultos mayores debido a la atrofia cortical normal que se va produciendo con el paso del tiempo, aumentando la incidencia de exponer a los pacientes a un procedimiento neuroquirúrgico, con las consecuencias que esta puede producir.

Por otra parte los TCE a repetición aumentan fuertemente el hecho de disminuir la edad de comienzo de una demencia.

Hay que tener en cuenta que las caídas son una de las principales causas de lesiones, de incapacidad e incluso de muerte en los pacientes ancianos. Por ello es de suma importancia prevenirlas.

Debemos tener en cuenta que las caídas pueden producirse tanto dentro del hogar como en la calle.

En la vía pública los pacientes se encuentran a diario con distintos obstáculos como ser la presencia de baches en las veredas, escalones muy altos, rampas con distintas pendientes, que deben aprender a superarlos sin mayores complicaciones.

Para evitar las caídas y mantener la autonomía del paciente y su bienestar el mayor tiempo posible, hay que tener en cuenta:

-Ayudar al paciente a elegir el recorrido más adecuado según su capacidad motriz. Acompañarlo en un primer momento identificando las dificultades existentes, buscar aquellos caminos que se encuentren en mejor estado, estén bien iluminados y señalizados.

-El paciente debe utilizar un calzado cómodo pero seguro, con suela de goma o antideslizante. En lo posible utilizar el mismo calzado en el hogar y para salir, y en el caso de las mujeres evitar los tacos. Si el paciente tiene problemas para atarse los cordones, utilizar calzados con sistema de abrojo.

-Suprimir las ojotas, dado que son muy inestables y facilitan los tropiezos.

-Es importante tener los brazos y manos libres, dado que ayudan a la postura y el equilibrio. Por eso hay que evitar el uso de carteras, bolsitas o maletines. En cambio si se puede utilizar carritos o changos con ruedas que faciliten trasladar objetos o bien una bandolera cruzada. En el caso que se produzca una caída, los brazos y las manos pueden ayudar a frenar o amortiguar el golpe.

-El bastón puede ser de gran utilidad como punto de apoyo y sostén. Existen distintos tipos de acuerdo a las necesidades de cada individuo.

Para facilitar el desplazamiento de los pacientes dentro del hogar las modificaciones recomendadas son:

-Colocación de barandas/pasamanos en pasillos o en el baño.

- Los ambientes deben estar iluminados.

-En el caso de escalones puede colocarse señalizaciones.

-Si los objetos que utilizan los individuos se encuentran por encima de su altura, colocarlos a una distancia aceptable para que sea de fácil acceso.

-Evitar el uso de banquitos o escaleras para realizar arreglos en el hogar.

HIPERHOMOCISTEINEMIA

La homocisteína (HC) es un aminoácido que interviene en el metabolismo celular, siendo un factor influyente en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cerebro vasculares.

El aumento de la concentración plasmática de la HC (hiperhomocisteinemia) produce aumento del estrés oxidativo y daño endotelial, teniendo consecuencias tóxicas celulares con daño neuronal.

Los factores que aumentan las concentraciones plasmáticas de homocisteína se deben principalmente a la deficiencia de folatos, piridoxina, fallas en la absorción de la vitamina B12, alteraciones sistémicas (insuficiencia renal y hepática, hipotiroidismo, neoplasias y trasplantes) y factores farmacológicos y tóxicos como el consumo elevado de café y/o alcohol, tabaquismo, entre otros.

Conclusión

La prevención de los factores de riesgo en la EA es una herramienta útil y de bajo costo que pueden aplicarse en la población general.

El estudio epidemiológico de la población será importante para continuar proporcionando información sobre los factores de riesgo/protección y sus efectos sobre los mecanismos patológicos de la enfermedad.

Esto ayudará a identificar problemas y buscar soluciones

para poder implementarlas desde el campo de la salud pública, estableciendo estrategias de prevención e intervención. Siendo esenciales para ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes y sus familiares.

Bibliografía

Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology*. 2009 Jan 27;72(4):368-74.

Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009;11(2):111-28.

Qiu C, De Ronchi D, Fratiglioni L. The epidemiology of the dementias: an update. *Curr Opin Psychiatry*. 2007 Jul;20(4):380-5.

Fratiglioni L, Qiu C. Prevention of cognitive decline in ageing: dementia as the target, delayed onset as the goal. *Lancet Neurol*. 2011 Sep;10(9):778-9.

Tiffany F. Hughes and Mary Ganguli. Modifiable Midlife Risk Factors for Late-Life Cognitive Impairment and Dementia. *Curr Psychiatry Rev*. 2009 May 1; 5(2): 73-92.

Deborah E Barnes, PhD, Kristine Yaffe, MD. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *The Lancet Neurology*. Vol 10, Issue 9, September 2011, Pages 819-828 Modifiable Midlife Risk Factors for Late-Life Cognitive Impairment and Dementia

Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 2006 Jun;59(6):912-21.

Thompson H, McCormick W, Kagan S. Traumatic Brain Injury in Older Adults: Epidemiology, Outcomes and Future Implications. *JAGS* October 2006; 54(10): 1590 - 95.

Barclary L, Wolfons L. Normal Aging. Pathophysiologic and clinical changes. En: Barclay L. *Clinical Geriatric Neurology*. 1era ed. Philadelphia: London;1993: 13-14

Munro PT, Smith RD, Parke T. Effect of patients age on management of acute intracranial hemtoma: prospective national study. *BMJ* 2002; 325 (737):1001.17. Susman MD, Russo S, Sullivan Th, Risucci D. Traumatic Brain Injury in the Elderly- Increased Mortality and Worse Functional Outcome at Discharge. *Journal Trauma* 2002; 2(53): 219 -24.

Sánchez,M.; Jiménez, S.;Morgado, J. (2009). La Homocisteína: un aminoácido neurotóxico *REB* 5 28(1): 3-8, 2009

Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, Wilson PW, Wolf PA. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2002 Feb 14;346(7):476-83.

Eikelboom JW, Lonn E, Genest J Jr, Hankey G, Yusuf S. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med*. 1999 Sep 7;131(5):363-75.

Nutrición y Tercera Edad

Dr. Roberto Crimer
Medico Nutricionista

Introducción

Con el paso del tiempo se van produciendo cambios en el organismo propios del envejecimiento. Aparecen modificaciones tales como la pérdida de masa muscular, la reducción de la densidad ósea, y la disminución de la movilidad de las articulaciones, originando movimientos más lentos y torpes. La capacidad para alimentarse y obtener de estos los nutrientes necesarios también se ven afectados en esta etapa. Esto se debe a cambios que se producen a nivel del aparato digestivo como la disminución de las secreciones estomacales, que retrasan la digestión y reducen la absorción de vitaminas. Problemas con la dentadura que traen como consecuencia dificultad para masticar y tragar alimentos.

Todo esto trae aparejado que se deba adaptar la dieta a las nuevas condiciones fisiológicas que se van produciendo con la edad, de forma tal que ayuden a prevenir el desarrollo de patologías como la hipertensión, la diabetes o incluso la demencia, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer.

En este último año se vio que las dietas basadas en baja ingesta de calorías modificaron en varios animales las estructuras moleculares responsables del avance de males como el Alzheimer, la diabetes, el Parkinson, el cáncer y las dolencias coronarias.

Qué elementos debe incluir la dieta

La dieta debe ser equilibrada y adecuada a la actividad física y gasto energético de cada individuo:

Lípidos

Los lípidos, comúnmente llamados grasas, deben constituir aproximadamente el 25% de la dieta. Aunque no se debe abusar de los alimentos grasos, dado que afecta el corazón y sistema cardiovascular, tampoco es conveniente eliminar totalmente del aporte nutricional diario de los ancianos. Es importante que el 15% de la grasa total consumida sea monoinsaturada, este tipo de grasa se encuentra presente, por ejemplo, en el aceite de oliva y vegetales en general.

Proteínas

El total de proteínas a consumir constituyen un 20% de la dieta. Para poder cumplir con este aporte nutricional es conveniente no abusar de la carne, y consumir mayores cantidades de pescado, combinado con hortalizas y verduras. La falta de proteínas puede alterar o empeorar el estado de salud del anciano, produciendo trastornos en la piel y generando fatiga.

Por lo tanto, las necesidades proteicas deben cubrirse según el siguiente esquema:

El 60% proteínas de origen animal, carnes magras a la plancha, pescados cocidos o al vapor y una cantidad orientativa de 3 huevos a la semana (cocidos o pasados por agua)

El 40% restante aportado por proteínas de origen vegetal, combinando legumbres y verduras, o legumbres y cereales para mejorar la digestión y mejorar la tasa de aminoácidos esenciales.

Hidratos de carbono

El porcentaje de hidratos de carbono recomendada en la dieta es de un 55%. Los alimentos que integran este grupo corresponden a:

Cereales.

Frutas.

Pastas

Legumbres.

Estos alimentos, además, contienen bastante cantidad de fibra.

Vitaminas

Es importante el consumo de alimentos ricos en vitamina A, B, C y D.

Es frecuente observar que los niveles de vitamina D en las personas mayores suelen estar por debajo de los valores normales, esto puede deberse a una escasa exposición al sol. En aquellas personas que presenten escasa movilidad y no sea posible un mínimo de exposición al sol, debe incrementarse el aporte de esta vitamina a través de la dieta. Es necesario asegurar un aporte de 300 IU/día.

La vitamina A no suele representar problemas por su disminución, dado que con una dieta equilibrada y variada se puede asegurar los aportes necesarios. Algunos alimentos de origen animal son especialmente ricos en vitamina A en forma de retinol: hígado, aceite de hígado de pescado, leche, etc.

El ácido ascórbico tiende a disminuir sus niveles en personas tabaquistas y que padecen estrés; al igual que los valores de vitamina C. La deficiencia en estas dos vitaminas se relaciona con alteraciones en las encías, rotura de los vasos sanguíneos de pequeño calibre (capilares), purpura, etc. En ambos casos se recomienda consumir alimentos ricos en estos nutrientes.

Algunos alimentos que contienen vitaminas son:

Vitamina A	Mandarinas, ciruelas, zanahorias, acelgas, espinacas, productos lácteos
Vitamina B	Mandarinas, ciruelas, zanahorias, coliflor, repollo, acelgas, escarola, guisantes, maíz, frutos secos, arroz, productos lácteos, carne de cerdo
Vitamina C	Fresas, naranjas, limones, cerezas, mandarinas, manzanas, espinacas, zapallitos de Bruselas, pimientos, papas
Vitamina D	Leche, mantea, huevos

En caso que los individuos presenten problemas de deglución es efectivo administrar suplementos en la dieta.

Minerales

En los adultos mayores es necesario asegurar el aporte de cantidades adecuadas de minerales en general, sobre todo de hierro, calcio y zinc.

Hay que incorporar en la dieta los lácteos, como ser yogur, leche y queso, entre otros. Estos representan una importante fuente de calcio, imprescindible para prevenir la aparición de enfermedades como la osteoporosis. Se recomienda 800 mg/día para mujeres a partir de los 51 años.

Los aportes de hierro se ven favorecidas su absorción y bio-disponibilidad a través del ácido ascórbico, importante para prevenir la aparición de anemias. Sin embargo no hay que olvidar que la aparición de esta patología puede darse por pérdidas sanguíneas intestinales que hay que identificar oportunamente.

El hierro que se absorbe mejor se encuentra en los tejidos animales. Recordar que la capacidad de absorción disminuye con los filatos, salvados, te y antiácidos.

Los valores recomendados de zinc en la dieta son de 12-15 mg/día. Su aporte es necesario para evitar alteraciones relacionadas con la inmunidad, la aparición de úlceras, etc.

Tabla de pesos netos de las raciones individuales de alimento para ancianos

Alimentos	Ración recomendada
Lácteos	
Leche o yogurt	200 ml
Requesón o quesos frescos	60-80 g
Queso (semicurado)	40-60 g
Carnes y equivalentes	
Carnes	100 g
Pescados	100 g
Jamón cocido	100 g
Huevos (50-60 g)	1 unidad
Pollo (1500g)	1/4
Farináceos	
Pan integral	50 g
Arroz o pasta (crudo)	40 g
Patatas	200 g
Legumbres	40 g
Frutas	
En general	130 g
Verduras	
En general	150 g
Grasas	
Se considera que cada comida importante (almuerzo o cena), puede incluir 20-30 g de materia grasa, si no hay contraindicación personalizada.	

Algunos errores frecuentes que se presentan en la alimentación

Los adultos mayores son considerados un grupo vulnerable de padecer malnutrición.

Los errores que suelen cometerse e influyen en el estado nutricional de los ancianos son:

Dejar de cocinar: Ya sea por cansancio, falta de motivación, pérdida de apetito o comodidad, que muchos adultos mayores sustituyen las comidas elaboradas por picoteos que no les aportan los nutrientes necesarios ni los valores energéticos adecuados. Suspender la cena por haber merendado café con leche y galletitas, o no comer al mediodía por haber tomado un refresco con patatas fritas, son hábitos poco saludables. A su vez este tipo de prácticas pueden provocar obesidad, por contener un exceso de grasa o azúcar, y originar o agravar patologías como hipertensión, hipercolesterolemia o diabetes, entre otras.

Consumo excesivo de alimentos precocidos: Este tipo de alimentos contienen muchos conservantes, como sal, grasas y azúcares, que resultan nocivos cuando se consumen a menudo, y pueden elevar los niveles de colesterol o de azúcar.

Eliminar alimentos de la dieta: Muchas veces las personas mayores presentan dificultades para masticar por lo cual suspenden el consumo de carne, o bien debido a dificultades para ver las espinas dejan de comer pescado. Frente a estas situaciones se pueden implementar algunas alternativas para facilitar su ingestión, como ser cortar la carne en trozos pequeños o picar la carne para elaborar albóndigas o hamburguesas; elegir pescados con espinas fáciles de encontrar y eliminar como atún, lenguado, merluza, etc. A su vez también se pueden incluir ambos alimentos en puré.

Signos de malnutrición en los adultos mayores

Las personas mayores representan un grupo de riesgo para padecer malnutrición. Las causas responsables de este estado son múltiples.

Podemos referirnos a causas exógenas como problemas sociales (soledad, aislamiento), problemas económicos (bajas jubilaciones, pérdida de ingresos), conocimiento inadecuado de preparación de los alimentos o una dieta incorrecta, desequilibrada o insuficiente.

También se pueden identificar causas endógenas como un metabolismo inadecuado de los alimentos, problemas dentales, alteración de los sentidos como el olfato o el gusto, etc. El uso de algunos fármacos, a su vez, puede producir interacciones con el metabolismo de los nutrientes. Su desconocimiento por parte de los profesionales puede llevar a generar desnutrición en la vejez, debido a que disminuye la absorción de los alimentos.

Los estados de desnutrición producen que los adultos mayores se encuentren más expuestos a enfermedades relacionadas con alteraciones del sistema inmune, generando más dificultades para la recuperación.

Todas estas circunstancias hacen que la calidad de vida de las personas disminuya. Por eso es necesario tener en cuenta cuáles son los signos que pueden alertar un estado nutricional deficiente son:

Falta de apetito
Cansancio
Pérdida exagerada de peso
Anemia (debido al déficit de hierro, vitamina B12, vitamina E y ácido fólico)
Las heridas que tardan bastante tiempo en cicatrizar
Aparición de úlceras o heridas cuando las personas permanecen mucho tiempo en acostados, localizadas en la zona de presión o roce.
Alteraciones en la vista debidas a la falta de distintos tipos de vitaminas.
Mayor facilidad de hemorragias (debido al déficit de la vitamina K)
Deterioro de la demencia, en caso de padecerla.

Consejos para una nutrición adecuada

Algunos consejos para cubrir las necesidades nutricionales en la etapa tardía de la vida son:

- Hacer una lista de la compra con los alimentos que se van a consumir en la semana.
- Las comidas deben ser sencillas y de fácil preparación.
- Fraccionar las comidas en cuatro o cinco veces al día, y no prescindir nunca del desayuno.
- Es aconsejable beber líquidos entre comidas (jugos de frutas), y suficiente agua para mantenerse hidratado, especialmente en épocas de calor.
- Los alimentos deben ser fáciles de masticar y deglutir.
- Beber en forma moderada café, alcohol y bebidas azucaradas.
- Aumentar el consumo de alimentos que contengan fibra y alimentos integrales.
- Comer en un ambiente armonioso y relajado.
- No usar sal ni azúcar en exceso. Se pueden utilizar especias en su lugar como romero, pimienta, tomillo, orégano, etc. Para endulzar bebidas y postres pueden usarse edulcorantes artificiales.
- Cocinar con aceite de oliva. No freír los alimentos, en su lugar prepararlos al vapor o al horno. Un exceso de grasas puede elevar los niveles de colesterol.
- Es importante consumir productos lácteos, como yogur, leche o queso, para cubrir las necesidades de calcio.

Conclusión

Como se ha señalado a lo largo del artículo, es importante llevar una dieta adecuada y balanceada que aporte los nutrientes necesarios para el gasto energético diario. El deterioro del estado nutricional en los adultos mayores es multifactorial, de forma tal que hay

que tomar las medidas necesarias para prevenir la desnutrición. En primer lugar, se debe impedir el aislamiento de los ancianos, estimulando su reinserción social. Por otro lado se debe hacer hincapié en la calidad de la alimentación, favoreciendo el consumo de agua y nutrientes necesarios.

Se debe insistir en la educación de los cuidadores y personal sanitario de los centros hospitalarios y residencias, en los que los adultos mayores puedan vivir o de los familiares si permanecen en el hogar, a través de programas de educación nutricional. Este hecho repercutirá favorablemente en la salud y calidad de vida de los ancianos y de sus familiares.

Bibliografía

- Irving GF, Olsson BA, Cederholm T. Nutritional and cognitive status in elderly subjects living in service flats, and the effect of nutrition education on personnel. *Gerontology*. 1999; 45 (4): 187-94.
- Nourhashemi F, Andrieu S, Rauzy O et al. Nutritional support and aging in preoperative nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1999; 2 (1): 87-92.
- Wellman NS, Weddle DO, Kranz S, Brain CT. Elder insecurities: poverty, hunger and malnutrition. *J Am Diet Assoc*. 1997; 97 (10 suppl 2): S120-2.



**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN DERIVADA EN NEUROLOGÍA
COGNITIVA Y NEUROPSIQUIATRÍA**

DIRECTOR: PROF. DR. LUIS IGNACIO BRUSCO

DURACION: 2 Años

RESOLUCION: CS 2537/07

LUGAR DE CURSADA:

Las clases se dictan en el Centro de Neuropsiquiatría y Neurología Cognitiva en el Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina - UBA; y en las aulas de Fundación Humanas

Para mayor información ingresar a
http://www.fmed.uba.ar/posgrado/especialistas/m_especialistas.htm

La **disfagia**
y los **trastornos**
deglutorios son
causas frecuentes
de desnutrición
en el paciente
neuroológico...



ACV - Enfermedad de Parkinson - Epilepsia
Enfermedad de Alzheimer - Esclerosis múltiple - Demencia
Enfermedad de Alzheimer - Esclerosis múltiple - Demencia

**Fortisip**
Compact

**Espesan**



**NUTRICIA • Bagó**

www.nutricia.com.ar
Servicio de Información a
Profesionales de la Salud y Consumidores
0-800-122-5544

**NUTRICIA**
Nutrición Médica Avanzada

XVI

CONGRESO ARGENTINO DE NEUROPSIQUIATRÍA Y NEUROCIENCIA COGNITIVA

IV Congreso Argentino de Psicogeriatría

12º Congreso Latinoamericano de Neuropsiquiatría

Jornadas de Investigación en Enfermedad de Alzheimer
y otros trastornos cognitivos

"Multidisciplinaridad en Neuropsiquiatría"

20-22 de Agosto

2014

Hotel NH City & Tower
Buenos Aires , Argentina



CLONAX®

Clonazepam 0,5 mg . 1 mg . 2 mg

SERENIDAD CON ACTIVIDAD

**AHORA NUEVAS PRESENTACIONES
con 50 comprimidos bi-ranurados**



OTRAS PRESENTACIONES

CLONAX 0,5 mg / 2 mg
Envase con 10, 30 y 60 comprimidos
bi-ranurados
CLONAX 1 mg
Envase con 30 comprimidos bi-ranurados

50% pami CLONAX 0,5 mg y 1 mg

80% pami CLONAX 2 mg

VADEMECUM CANASTA OFICIAL
IOMA CLONAX 1 mg x 30 - 30% ADICIONAL
SOBRE LO QUE DEBE ABONAR EL PACIENTE

CLONAX RAPID
Envase con 30 comprimidos sublinguales

50% pami IOMA

www.laboratoriosbeta.com.ar
betapro@betalab.com.ar | 0-800-444-2382 (BETA)





ESCITALOPRAM 10 mg . 20 mg

50%
pami
INSER

AXIOMAT®

CAMBIA LO COTIDIANO



AXIOMAT 10/20 mg
Envase con 15 y 30
comprimidos recubiertos



1 SOLA TOMA DIARIA

LOS COMPRIMIDOS RANURADOS DE
AXIOMAT FACILITAN EL AJUSTE DE DOSIS



IOMA
Instituto de Otorrinolaringología

EN EL TRATAMIENTO DE

La depresión

Fobia social

Trastorno de ansiedad generalizada

Trastorno de pánico, con o sin agorafobia

Trastorno obsesivo-compulsivo

CON LA TRADICIONAL GARANTIA DE CALIDAD BETA

www.laboratoriosbeta.com.ar
betapro@betalab.com.ar | 0-800-444-2382 (BETA)



LABORATORIOS
BETA S.A.
Tecnología
Farmacéutica
Innovadora

CARRIER®

MEMANTINA - DONEPECILO

PLUS

La forma más simple
de prolongar
los buenos momentos



- Simplifica la administración favoreciendo la adherencia al tratamiento
- Disminuye significativamente el costo del tratamiento
- Asegura la toma de ambos fármacos a dosis terapéuticamente útiles
- Mejora la calidad de vida del paciente y su cuidador
- Retrasa la institucionalización del paciente

CARRIER®
20/10 PLUS

Memantina 20 mg / Donepecilo 10 mg
56 comprimidos

[28 comprimidos + 28 comprimidos]

CARRIER®
20/5 PLUS

Memantina 20 mg / Donepecilo 5 mg
56 comprimidos

[28 comprimidos + 28 comprimidos]



Desde hace más de **135**
CASASCO AÑOS
www.casasco.com.ar

En Enfermedad de Alzheimer se pueden elegir dosis mayores...

EXELON[®] PARCHE
RIVASTIGMINA
(sistema terapéutico transdérmico)
Liberación continua... Tranquilidad continua.

NUEVO

15 cm²

Contiene 27 mg
Libera 13,3 mg/24 horas

10 cm²

Contiene 18 mg
Libera 9,5 mg/24 horas

5 cm²

Contiene 9 mg
Libera 4,6 mg/24 horas

Información para prescribir.

EXELON[®] Parche 5. EXELON[®] Parche

10. EXELON[®] Parche 15. **NOTA**

IMPORTANTE: Antes de prescribir, consultar la información completa para prescribir.

PRESENTACIONES: Exelon[®] Parche 5 contiene 9 mg de rivastigmina. La tasa de liberación es de 4,6 mg/24 h. Exelon[®]

Parche 10 contiene 18 mg de rivastigmina. La tasa de liberación es de 9,5 mg/24 h. Exelon[®] Parche 15 contiene 27 mg de rivastigmina. La tasa de liberación es de 13,3 mg/24 h. **INDICACIONES:** Demencia leve a moderada asociada

con la enfermedad de Alzheimer, Demencia severa de tipo Alzheimer, Demencia leve a moderada asociada con la enfermedad de Parkinson. **POSOLÓGIA:** —En pacientes con demencia

leve a moderada asociada con la enfermedad de Alzheimer, o asociada con la enfermedad de Parkinson: La institución y reinstauración del tratamiento deberán comenzar con un Exelon[®] Parche 5 por día. Si es bien tolerado,

puede aumentarse después de 4 semanas de tratamiento como mínimo a un Exelon[®] Parche 10 por día, que es la dosis eficaz recomendada. Los pacientes tratados con Exelon[®] cápsulas o suspensión oral con una dosis de mantenimiento de 6 a 12

mg pueden sustituir su tratamiento a Exelon[®] Parche 10. Algunos pacientes pueden beneficiarse con una dosis más alta, en este caso la dosis puede ajustarse a Exelon[®] Parche 15. Deben transcurrir como mínimo 4 semanas de tratamiento con la dosis anterior y observarse buena tolerabilidad antes de titular a dosis más altas. —En pacientes con demencia severa de tipo Alzheimer: El tratamiento se inicia con Exelon[®]

Parche 5 una vez al día. Posteriormente la dosis debe aumentarse administrando Exelon[®] Parche 10 y, luego, Exelon[®] Parche 15, que es la dosis eficaz demostrada. Dichos aumentos de la dosis siempre dependerán de la adecuada tolerabilidad del parche anterior y se harán únicamente tras un período terapéutico mínimo de cuatro semanas con el parche precedente. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida a rivastigmina, a otros derivados del carbamato, o a otros

componentes de la formulación. Antecedentes previos de reacciones en el sitio de aplicación que indiquen dermatitis alérgica por contacto con el parche transdérmico de rivastigmina. **PRECAUCIONES/ADVERTENCIAS:** El uso indebido de la medicación y los errores en la posología con Exelon[®] Parche transdérmico (por ej., no retirar el parche anterior al colocar uno nuevo y el uso simultáneo de vanos parches) causaron reacciones adversas serias; algunos casos requirieron hospitalización, y rara vez provocaron la muerte. Se debe explicar a los pacientes y sus cuidadores las

instrucciones de administración importantes para Exelon[®] Parche transdérmico. • Si el tratamiento se interrumpe por más de tres días, deberá reiniciarse con Exelon[®] Parche 5. Se observaron efectos adversos gastrointestinales al inicio del tratamiento y poco después del aumento de la dosis. • Proceder con cautela en el caso de vómitos o diarrea prolongados (riesgo de deshidratación). • Los parasimpaticomiméticos pueden

exacerbar los síntomas extrapiramidales y se ha observado agravamiento de los síntomas de Parkinson (en particular del temblor) en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con rivastigmina oral. Los efectos adversos pueden responder al retiro del parche. Si persisten, se deberá reducir temporalmente la dosis diaria a la dosis bien tolerada previa. • Se deberá controlar el peso del paciente durante el tratamiento con Exelon[®] Parche. • Al igual que con otros parasimpaticomiméticos, se recomienda cautela en pacientes con síndrome de seno enfermo, defectos de la conducción (bloqueo sinoauricular, bloqueo aurículoventricular), úlceras gastroduodenales, antecedentes o presencia de enfermedad respiratoria, obstrucción urinaria, y convulsiones en pacientes propensos. • En el caso de reacciones de hipersensibilidad diseminadas de la piel con el uso de rivastigmina, se deberá discontinuar el tratamiento. El uso del parche de rivastigmina puede causar dermatitis alérgica por contacto,

en este caso se deberá discontinuar el tratamiento y cambiar a los pacientes a rivastigmina oral sólo después de una prueba de alergia negativa y bajo estricta vigilancia médica. Puede ocurrir que algunos pacientes sensibilizados por la exposición al parche de rivastigmina no puedan recibir ninguna forma de rivastigmina. • Proceder con cautela en pacientes con distonía hepática clínicamente significativa. • Proceder con cautela en pacientes que pesan menos de 50 Kg; titular con cuidado y controlar a estos pacientes para detectar reacciones adversas (por ej. náuseas o vómitos excesivos) y considerar reducir la dosis si se presentan dichas reacciones adversas. • No se ha establecido la seguridad de Exelon[®] Parche en mujeres embarazadas y en período de lactancia. • No se recomienda en niños. **INTERACCIONES:** Proceder con cautela en el

caso de uso simultáneo con parasimpaticomiméticos, anticolinérgicos, relajantes musculares tipo succinilcolina durante la anestesia. **REACCIONES ADVERSAS:** *Muy frecuentes:* náuseas. *Frecuentes:* vómitos, anorexia, disminución del apetito, ansiedad, depresión, insomnio, mareos, cefalea, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, incontinencia urinaria, reacciones en el sitio de aplicación (eritema, prurito, edema), fatiga, astenia, descenso de peso, infección de las vías urinarias. *Poco frecuentes:* deshidratación, agitación, delirio, alucinaciones, agresión, accidente cerebrovascular, síncope, somnolencia, hiperactividad psicomotora, arritmia cardíaca (por ej. bradicardia, extrasístoles supraventriculares), úlceras gástricas, hemorragia digestiva, hiperhidrosis, dermatitis por contacto, malestar. *Raras:* hipertensión, hipersensibilidad en el sitio de aplicación, prurito, erupción, eritema, urticaria, ampollas, dermatitis alérgica, calda. *Muy raras:* taquicardia, bloqueo aurículoventricular, fibrilación auricular, pancreatitis, convulsiones, agravamiento de la enfermedad de Parkinson. *Frecuencia desconocida:* inquietud, síndrome de

seno enfermo, hepatitis, pruebas de la función hepática anormales, reacciones de hipersensibilidad cutánea diseminadas. *Otras reacciones adversas observadas con Exelon[®] cápsulas/solución oral:* vómitos intensos asociados con ruptura esofágica (muy raras); angina de pecho, infarto de miocardio, úlceras duodenales (raras); temblor, confusión (frecuente). El perfil de seguridad en pacientes con demencia asociada con la enfermedad de Alzheimer es similar al observado con la enfermedad de Parkinson. Las frecuencias de algunas reacciones adversas al fármaco en la enfermedad de Parkinson y en pacientes con enfermedad de Alzheimer severa son mayores. Ver la información completa para prescribir. **ENVASES:** Envases conteniendo 30 parches transdérmicos de 4,6 mg/24h (Exelon[®] Parche 5), de 9,5 mg/24h (Exelon[®] Parche 10) o de

13,3 mg/24 h (Exelon[®] Parche 15). BSS: 01-02-2013. Referencia: 1. Último prospecto aprobado por ANMAT.

Uso exclusivo por parte del profesional médico. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público en general.

 **NOVARTIS**