

*/ Manifestaciones neuropsiquiátricas
en HIV / SIDA*

Pág 5

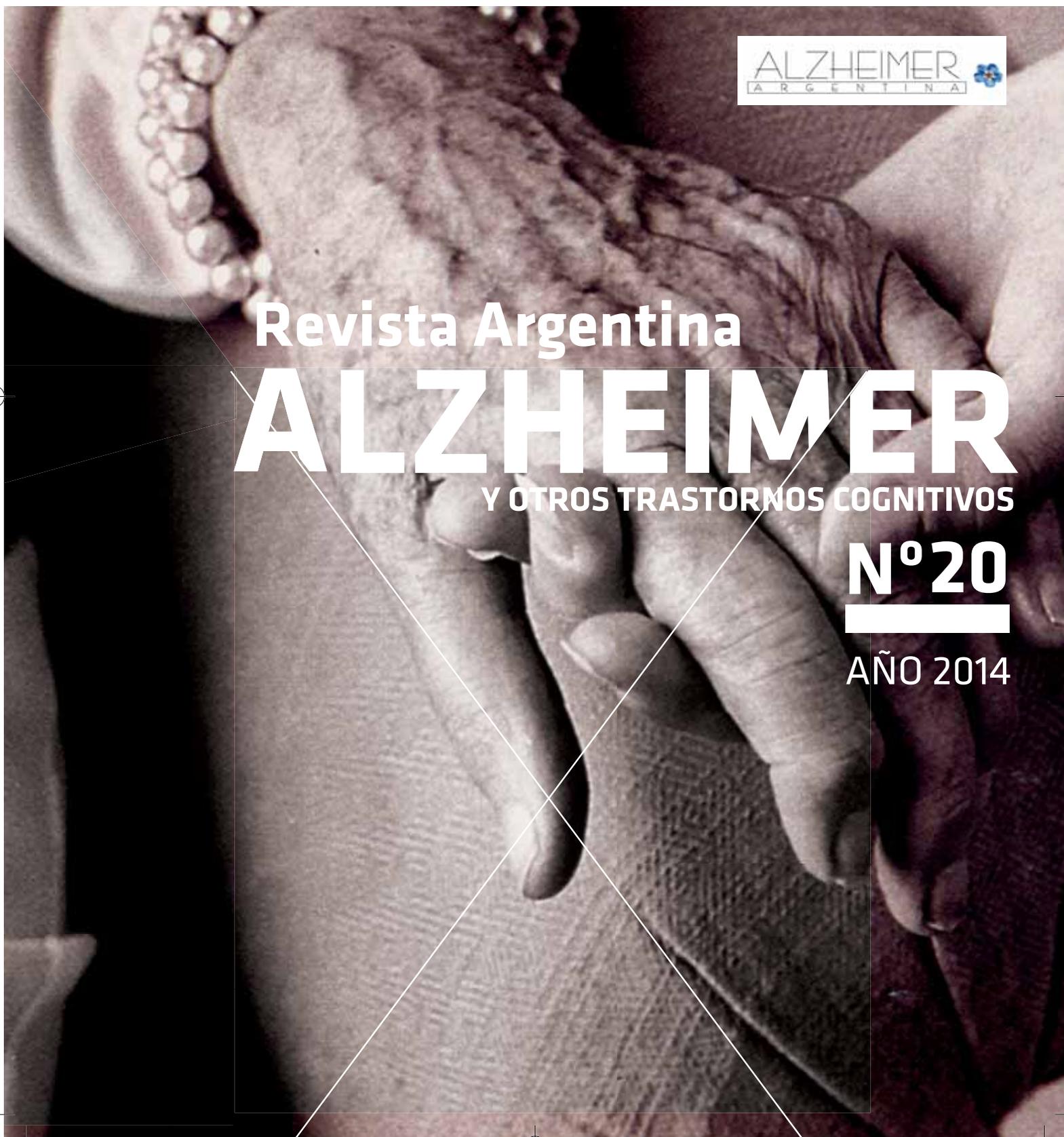
*/ Síntomas neuropsiquiátricos
en demencias*

Pág 21

*/ Consecuencias cognitivas
del envejecimiento normal:
diagnóstico y abordaje*

Pág 29

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



Revista Argentina
ALZHEIMER

Y OTROS TRASTORNOS COGNITIVOS

N° 20

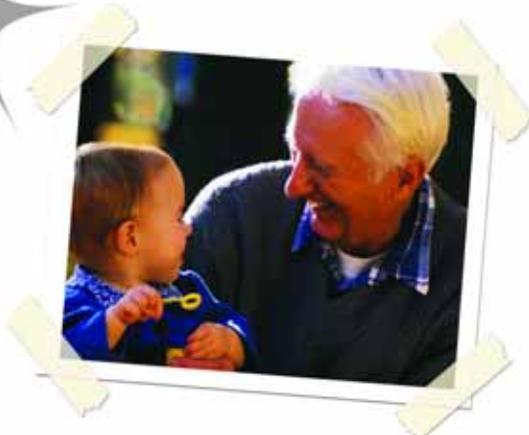
AÑO 2014

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** años
CASASCO
www.casasco.com.ar



STAFF

DIRECTOR- PRESIDENTE

Dr. Luis Ignacio Brusco

SECRETARIOS CIENTÍFICOS

Dr. Janus Kremer
Dr. Carlos Mangone

COMITÉ CIENTÍFICO 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. Sandra Germani / Lic. Angel Goldfard / Dr. Ángel Golimstok / Dr. Salvador Guinjoan / Dr. Ramiro Isla / Dr. Guillermo Jemar / 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.

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

Lic. Cecilia Graves Ozan / Dra. Natividad Olivar

EDITORIAL

Si bien la enfermedad de Alzheimer ha sido descripta hace más de cien años, aun hoy su etiología es desconocida. Se han formulado varias hipótesis para explicar el origen de la variante esporádica de esta enfermedad, las cuales aún continúan en estudio. Sin embargo, los estudios realizados a lo largo de estos años dan cuenta del origen multifactorial que presenta. En este sentido cobra importancia el hecho de llevar un estilo de vida saludable, con una dieta adecuada y manteniendo ejercicio físico de tipo aeróbico en forma regular. No debemos olvidarnos de la importancia de realizar actividades que mantengan las funciones cognitivas activas, estimuladas, favoreciendo la neuroplasticidad, ya que es necesario un entrenamiento constante, a lo largo de toda la vida. Estas medidas no farmacológicas son un pilar importante junto al tratamiento farmacológico para enfrentar las alteraciones que se producen como consecuencia de esta patología, ya que el abordaje debe ser multidisciplinario. No debemos olvidar de incluir a la familia a la hora de plantear una estrategia terapéutica para que los objetivos planteados se logren de la mejor forma posible.

Es por ello, que para ayudarlos a comprender y afrontar los cambios que se van a ir sucediendo en el paciente con esta enfermedad, y encontrar de qué forma abordar las diversas situaciones que se van planteando a diario, desde Alzheimer Argentina ofrecemos charlas informativas para familiares de pacientes que padezcan esta patología u otro trastorno cognitivo.

Asociación Alzheimer Argentina

Editorial: PUGNA - Cecys

SUMARIO

Manifestaciones neuropsiquiátricas en HIV/SIDA PÁG 5

Dra. Vanesa Amaro, Dra. María García Traverso,
Dra. Valeria Soledad Stella

Síntomas neuropsiquiátricos en demencias PÁG 21

Dra. Florencia Tucci

Consecuencias cognitivas del envejecimiento normal: diagnóstico y abordaje PÁG 29

Lic. Lucía Orenstein

Revista Argentina de ALZHEIMER y otros trastornos cognitivos. N° 20 Año 2014. Todos los derechos reservados. Los artículos firmados y las opiniones vertidas en esta revista o notas no representan necesariamente la opinión de la revista y son exclusiva responsabilidad de sus autores.



www.inear.org.ar



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

XVII

Congreso Argentino de la Enfermedad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos

"Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. Presente y futuro"

19 y 20 de Mayo
Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires
Paraguay 2155 - CABA

Co-organizan



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

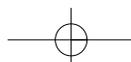
INFORMES E INSCRIPCION

www.alzheimer.org.ar

Tel. +54 11 4552 2838

E-mail: info@alzheimer.org.ar

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



Manifestaciones neuropsiquiátricas en HIV/SIDA

*Dra. Vanesa Amaro
Dra. María García Traverso
Dra. Valeria Soledad Stella
Medicas - Psiquiatría*

INTRODUCCIÓN

El Joint United Nations Programme de HIV/AIDS ha estimado que en 2007, 33,2 millones de personas en el mundo vivían infectados con HIV-1. En Argentina son más de 100.000 los afectados. Los avances en el tratamiento de esta enfermedad han aumentado la expectativa de vida, lo que se manifiesta en la clínica, entre otras cosas, con un aumento de la sintomatología neuropsiquiátrica.¹

En la actualidad me desempeño como residente de psiquiatría en un hospital general de la ciudad de Buenos Aires. Comúnmente recibimos solicitudes de interconsulta y derivaciones para tratamientos ambulatorios desde varios servicios. Uno de los que genera mayor demanda es el de Infectología. Esto motivó mi interés en profundizar sobre las posibles manifestaciones neuropsiquiátricas del HIV/SIDA y sus diagnósticos diferenciales, haciendo hincapié en la posibilidad de distinguir las clínicamente de la patología psiquiátrica y neurológica primaria. Otro punto de interés a investigar es su interacción con la edad avanzada que cada vez es más frecuente en este grupo.

En primer lugar recurrí a textos clásicos de medicina interna e Infectología. Luego realicé una búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE utilizando los siguientes términos: {AIDS OR HIV OR AIDS/HIV} AND neuropsychiatric, restringida a aquellos artículos publicados en los últimos 5 años; de los resultados obtenidos seleccioné los artículos que a priori podrían responder a la pregunta planteada y procedí a la lectura de todos los artículos relacionados. Finalmente efectué algunas búsquedas adicionales en la misma base de datos, a fines de aclarar algunos puntos que no me habían quedado del todo claros.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Las primeras descripciones de la enfermedad producida por la inmunosupresión inducida por el HIV son de finales de 1980 y comienzos de 1981, cuando médicos de los Estados Unidos

observaron infecciones oportunistas en hombres homosexuales. Casi tres décadas después, el patrón epidemiológico global de la infección por HIV cambió de forma espectacular, propagándose a todo el mundo, con focos epidémicos importantes en todos los continentes. Evoluciona ahora como una enfermedad principalmente de transmisión heterosexual del mundo en vías de desarrollo y de poblaciones menos privilegiadas del mundo industrializado. Afecta de manera desproporcionada a las personas más vulnerables desde el punto de vista social y económico.² En la actualidad esta pandemia ha afectado a mujeres, que representan la mitad de la población infectada.³

Según el Joint United Nations Programme de HIV/AIDS (UNAIDS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la Argentina existen 120.000 personas viviendo con el virus; el número de muertes en el 2007 fue de aproximadamente 5.500, y en relación a la prevalencia de la enfermedad en pacientes entre 15 y 49 años, se estima que la tasa es mayor al 0,5 %.

En cuanto a los mayores de 50 años, comprenden hoy en día más del 11% de los pacientes con SIDA, al menos en los Estados Unidos. Se estima que este porcentaje aumentará en los próximos años debido tanto a una mayor longevidad en pacientes que reciben terapia antirretroviral de alta eficacia (HAART, del inglés Highly Active Antiretroviral Therapy) como casos nuevos entre adultos mayores.⁴

En relación a la fisiopatogenia de la enfermedad, se ha descrito que el HIV-1 ingresa al sistema nervioso central (SNC) poco después de la infección primaria. La penetración puede ocurrir a través de monocitos o linfocitos infectados o mediante mecanismo en los que no intervienen las células. Los macrófagos y las células microgliales son las células predominantes infectadas en SNC; son las responsables en gran parte de la replicación viral en el cerebro. Desde éstas se secretan neurotoxinas que llevan al daño y consecuente muerte neuronal. Las neuronas, los astrocitos y los oligodendrocitos son infectados muy pocas veces.²

Las manifestaciones psiquiátricas más comunes son los desórdenes del espectro depresivo y las neurológicas más fre-



cuentas son el deterioro cognitivo motor mínimo (MCMD, del inglés *minor cognitive-motor disorder*) y la demencia asociada al HIV (HAD, del inglés *HIV-1 - associated dementia*). Ambas manifestaciones tienen un impacto significativo en estos pacientes, por lo cual la clave de un manejo óptimo es un diagnóstico temprano de la patología y un tratamiento agresivo.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas pueden deberse a múltiples causas, entre ellas, síndromes relacionados con la infección primaria por HIV, procesos oportunistas, trastornos inflamatorios y toxicidad medicamentosa. El diagnóstico preciso es fundamental, ya que muchas complicaciones son tratables, y la intervención eficaz puede conducir al aumento de la supervivencia y a una mejor calidad de vida.

MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS

A pesar de la escasa investigación sobre esta temática, la mayoría de los trabajos publicados hablan sobre la presencia de síndromes depresivos, ánimo irritable y síndromes apáticos en la población HIV+. ^{5,6}

Estos síntomas pueden deberse a la consecuencia directa del virus sobre SNC, la reacción a las pérdidas (duelo), las frustraciones y estigmatización a veces asociada a la convivencia con el virus o a una mezcla de estos factores. Las investigaciones muestran una alta tasa de pacientes HIV con patología psiquiátrica y además, una mayor prevalencia de patología psiquiátrica en personas que presentan factores de riesgo para contraer HIV (hombres homosexuales o bisexuales, abusadores de sustancias, nivel socio económico bajo).⁷

Reconocer las manifestaciones psiquiátricas del HIV puede ser complicado por las complejas circunstancias biológicas, psicológicas y sociales asociadas con esta enfermedad, y los síntomas psiquiátricos pasan frecuentemente sin ser reconocidos ni tratados. La significancia de estos hallazgos es magnificada por la evidencia emergente de que ciertos síntomas, como la depresión, podrían estar asociados con un incremento en la tasa de mortalidad entre mujeres HIV+ y con la progresión de la enfermedad en hombres. ^{8,9}

Es evidente que los trastornos psiquiátricos pueden alterar el curso de la infección, tanto mediante alteración de la función inmunológica como debido a alteraciones conductuales que dificultan el acceso y adherencia al tratamiento, es por esto que

se considera hoy en día tan importante realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

Neuropsicoinmunoendocrinología

Desde hace ya algunos años se observa una tendencia hacia la investigación en la influencia de los trastornos psiquiátricos sobre el sistema inmunológico en los pacientes HIV+, con resultados sorprendentes.

Un grupo de investigación ha demostrado que el estrés tiene efectos significativos en parámetros de la inmunidad celular.¹⁰ En otro estudio, realizado durante un período de 2 años en pacientes hombres HIV+, se observó una relación entre la presencia de síntomas depresivos (especialmente cuando se asocian a estrés severo) y la declinación en diversas subpoblaciones de linfocitos (células Natural Killers o NK, CD16+, CD56+ y CD8+).¹¹ El duelo ha sido asociado con descenso de la citotoxicidad de las células NK, el recuento de linfocitos CD4+ y la respuesta proliferativa de linfocitos a la fitohemaglutinina.¹² Existe evidencia de que intervenciones directas sobre el duelo revierten los déficits inmunológicos asociados y tienen un impacto positivo en la carga viral.^{13,14}

Espectro depresivo

Tanto el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) como la sintomatología depresiva subsindrómica son más prevalentes entre individuos HIV+ que en la población general. Este hallazgo se ha replicado en todo el mundo y en todos los grupos de riesgo de contraer HIV (2 a 7 veces mayor).¹⁵

Dubé et al.³ indican que las tasas de prevalencia de esta patología en la población HIV+ muestran una gran variación, con estimados que van desde el 4 al 22 % en hombres y del 2 al 18 % en mujeres.

Hinkin et al.² han demostrado que casi 1 de cada 4 hombres HIV+ han padecido TDM en algún momento de su vida, comparado con el 3 a 7% de los hombres seronegativos de similar edad. Por su parte, Atkinson et al.⁵ encontraron que el 65% de los pacientes hombres con SIDA cumplían con los criterios diagnósticos para TDM, teniendo la mayoría el diagnóstico de depresión previo a la infección. En pacientes que no progresaban a SIDA, la tasa era menor. En relación a los pacientes HIV+ que consumen sustancias, estos presentan un riesgo particularmente alto para padecer trastornos psiquiátricos, principalmente para TDM.



Debemos tener en cuenta que la mayor parte de los estudios de prevalencia se han enfocado en hombres HIV+, aún cuando se estima que las mujeres constituyen el 50% de los casos nuevos en el mundo. A esto se suma que las mujeres reportan mayores tasas de depresión que los hombres en la población general.

Otro aspecto a considerar es que la mayoría de los estudios de depresión en HIV no han utilizado entrevistas semi estructuradas para definir la psicopatología, basándose en cambio, en escalas autoadministradas (Inventario de depresión de Beck) y escalas de valoración clínicas (Escala para la depresión de Hamilton) que carecen de validez diagnóstica.

En el contexto de la infección por HIV, el diagnóstico de los trastornos depresivos es un desafío. Muchos síntomas vegetativos de la depresión (fatiga, dolor, anorexia, insomnio) se observan en una gran parte de los pacientes a lo largo del curso de su enfermedad, aún cuando no esté presente la depresión. Sin embargo, tanto en fases tempranas como tardías, estos síntomas se correlacionan más cercanamente con un trastorno del humor (cuando está presente) que con correlatos clínicos de infección.¹⁶

La prominencia de anhedonia y ánimo decaído durante la mañana debería alertar sobre la probable presencia de un TDM. Además estos síntomas ayudarían a distinguirlo de la desmoralización y de un posible trastorno adaptativo.¹⁷ Existe amplia documentación de la disminución en la adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV) en el contexto de una depresión.^{18,19,20} Este dato puede alertar acerca de la posible presencia de un episodio depresivo en curso. Asimismo, es una prueba de la importancia de la detección clínica y tratamiento de este síndrome en pacientes HIV+, que se suma a lo mencionado previamente respecto de la posible asociación del mismo con la progresión de la enfermedad y la tasa de mortalidad.

Afortunadamente, estudios recientes han demostrado que el tratamiento antidepressivo en estos pacientes mejora el funcionamiento psicosocial y la calidad de vida.²¹

Manía

La evidencia demuestra un aumento de la tasa de manía en pacientes HIV+ a medida que progresa la enfermedad. En la infección temprana, la incidencia de episodios maniácos es de 1 a 2%, ligeramente superior a la población general.¹⁶

Sin embargo, luego de la progresión a SIDA, el 4 a 8% de los pacientes sufre episodios maniácos.²² Este aumento podría deberse al efecto directo del virus sobre el SNC, denominándose, por lo tanto, manía secundaria. Esta "manía-SIDA" sería fenomenológicamente diferente a la manía primaria, tanto en su perfil sintomático como en su severidad. Se caracterizaría por presentar con mayor frecuencia irritabilidad que euforia.¹⁶

El Comportamiento maniaco, que frecuentemente incluye la desinhibición sexual y el consumo abusivo de sustancias, constituye un factor de riesgo para contraer y transmitir el HIV.²

Trastorno de ansiedad

Múltiples estudios han demostrado que la tasa de trastornos de ansiedad es alta, tanto en población HIV+ como en individuos HIV- que pertenecen a grupos de riesgo.²³

Entre los pacientes HIV+, los trastornos de ansiedad son más prevalentes al momento de conocer el diagnóstico y en puntos clave de la enfermedad, como la progresión a SIDA o el fracaso de la TARV.

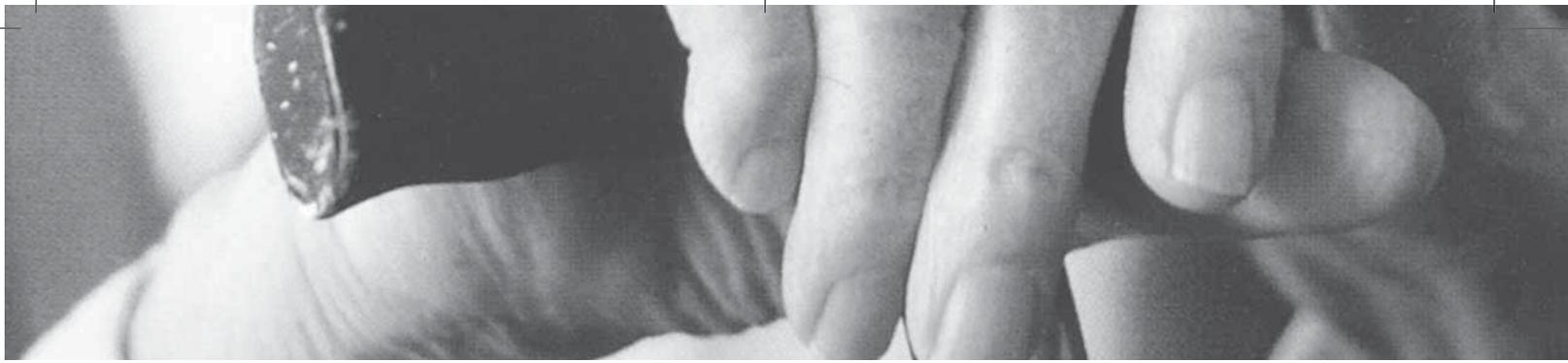
Asimismo, han sido relacionados con síntomas atribuibles al virus, entre otros, fatiga y disfunción física.²³

Entre los trastornos de ansiedad, el trastorno por estrés post traumático podría desarrollarse en respuesta al diagnóstico de HIV o de otras enfermedades potencialmente mortales. Aquellos pacientes con otros trastornos psiquiátricos y/o historia de eventos traumáticos previos a la infección son más proclives a desarrollarlo.²⁴

Trastorno del sueño

El insomnio ha sido descrito como una queja prominente desde los primeros reportes clínicos de infección por HIV, y ha sido documentado en todos los estadios de la enfermedad. Este síntoma puede llevar a fatiga crónica, disminución en el funcionamiento físico y social, y por lo tanto a una reducción en la calidad de vida.

La OMS realizó un estudio que reportó que el 27 % de la población general tenían alguna forma de alteración en el sueño.²⁵ En lo que respecta a la población HIV+ existen pocos estudios que evalúen sistemáticamente su prevalencia. Entre otros, Rubinstein et al.²⁶ encontraron que el 73% de los pacientes HIV+ ambulatorios padecía insomnio. Wiegand et al.²⁷ encontraron un número de



cambios significativos en estudios polisomnográficos, todos sugerentes de una tendencia al sueño interrumpido. Hallaron una disminución en la eficiencia del sueño, un aumento en la latencia, una disminución en el porcentaje de sueño de fase II y un aumento en el número de despertares nocturnos. Aparentemente esto no dependería del estadio de la enfermedad.

La presencia de deterioro cognitivo, tratamiento con efavirenz (inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa, frecuentemente utilizado para regímenes combinados en pacientes *naïve* de tratamiento) y morbilidad psiquiátrica (depresión, ansiedad y uso indebido de sustancias) son factores de riesgo significativos, siendo el último el más importante. El rol de la alteración en la regulación inmunológica, la progresión viral y los efectos adversos de otras drogas en la contribución al insomnio aún no es tan claro.²⁸

Trastornos psicóticos

Los trastornos psicóticos son menos prevalentes que los trastornos del humor como manifestación psiquiátrica del HIV.

La infección por HIV en sí misma puede producir síntomas psicóticos (0,5 al 15% dependiendo del método de detección). Se presentan con mayor frecuencia en pacientes con deterioro neurocognitivo relacionado con la infección y generalmente aparecen en etapas tardías de la enfermedad, por lo que es importante hacer diagnóstico diferencial con delirium.

La patogénesis es poco clara, se sugiere que la neurodegeneración subcortical debida al HIV o infecciones virales concurrentes podrían ser en parte responsables.

La presentación es variable: delirios con temática persecutoria, megalómana o somática, alucinaciones auditivas y, en menor grado, visuales y olfatorias.

Al estar frente a un individuo HIV+ que presenta síntomas psicóticos es importante recordar, tanto para la prevención como para el diagnóstico diferencial, que los pacientes con patología psiquiátrica como esquizofrenia o trastorno bipolar, tienen alto riesgo de propagación del virus (uso indebido de sustancias, múltiples parejas sexuales).²

Otros síntomas psiquiátricos

La apatía es un síntoma que frecuentemente se ve en patologías en las que se altera la conexión fronto-subcortical. La

presencia de este síntoma de forma pronunciada y persistente se ve comúnmente en pacientes HIV+, principalmente en estadios finales de la enfermedad. Aunque la apatía es considerada erróneamente sólo como parte de un trastorno depresivo, las investigaciones demuestran que puede ser discriminada de la depresión y puede aparecer independientemente de ella.²⁹ Otro síntoma que aparece en el contexto del HIV-SIDA es la irritabilidad. Se ha demostrado que la misma es una frecuente secuela de injuria neurológica, principalmente de estructuras prefrontales, subcorticales o proyecciones fronto-subcorticales. Este síntoma, al igual que la apatía, es frecuente en estadios finales del SIDA.²⁹ En cuanto al suicidio, Marzuk et al.³⁰ reportaron en 1988 un riesgo relativo aproximadamente 20 veces mayor que la población general en pacientes hombres entre 20 y 59 años. En el mismo año, Kizer et al.³¹ reportaron un riesgo relativo 17,02 veces mayor. Plott et al.³², por su parte, estimaron un riesgo relativo 16,3 veces mayor en sujetos con SIDA. En estos estudios no se incluyen datos sobre condiciones psiquiátricas de los pacientes.

Engelman et al.³³, sin embargo, señalaron que el suicidio sólo cuenta de una pequeña proporción de las muertes en el contexto del SIDA.

En un estudio epidemiológico realizado en la población HIV+ se evidenció una reducción significativa en la tasa de suicidio entre 1987 y 1989. Se sugiere que esto podría deberse a un mejor manejo psiquiátrico, menor estigma social y la disponibilidad de nuevas terapias antirretrovirales.³⁴

Los siguientes factores han sido destacados como predictores de conducta suicida: múltiples estresores psicosociales, negación como principal mecanismo de defensa, abuso de sustancias y percepción de sí mismo como víctima, de aislamiento y falta de apoyo social. Las tendencias suicidas parecerían ser menos frecuentes en mujeres que en hombres infectados.³⁴ De lo antedicho se deduce la importancia de evaluar el riesgo de suicidio en pacientes HIV+ en cada una de las consultas, recordando que el indagar sobre la presencia de ideas de muerte no aumentaría las posibilidades de consumación del mismo.

RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Previo a la introducción de los ARV, las manifestaciones psiquiátricas eran reconocidas como una complicación de la infección por HIV. Más adelante se documentaron varios incidentes

de dichas manifestaciones, incluyendo trastornos del sueño, alteraciones cognitivas, manía y psicosis entre otros, que fueron asociadas con el uso de los ARV. La variabilidad de penetración de cada fármaco en el SNC podría modificar su capacidad de producir manifestaciones neuropsiquiátricas.

Aunque hay reportes de casos con todos los antirretrovirales, la mayoría de estas complicaciones se han relacionado con el uso de efavirenz (inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa). Hay reportes que indican una incidencia de hasta el 73% en pacientes que inician tratamiento con regímenes que incluyen este fármaco.³⁵ Los síntomas ocurren durante las primeras semanas y luego resuelven o son lo suficientemente leves como para que los pacientes continúen con el tratamiento. Aquellos más frecuentemente reportados incluyen trastornos del sueño, que van desde insomnio hasta sueños vívidos y terrores nocturnos, mareos, alteraciones en el equilibrio y alteraciones en la concentración. También existe documentación de manifestaciones más severas: depresión con ideación suicida, agresividad, irritabilidad, manía y síntomas psicóticos como alucinaciones y delirios. Los diferentes estudios sugieren considerar los antecedentes psiquiátricos personales y familiares debido a que aumentarían la probabilidad de padecer estos efectos, aunque esto aún es controversial.³⁶

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Las manifestaciones neurológicas fueron reconocidas muy tempranamente en la epidemia. Hoy se sabe que el HIV puede ser aislado en líquido cefalorraquídeo (LCR) y en tejido cerebral, lo que sugiere que el virus cruzaría la barrera hematoencefálica (BHE).

Las complicaciones neurológicas primarias relacionadas con el HIV ocurren en casi el 30% de los infectados³⁷ y aparecen con una frecuencia que casi triplica la de los procesos oportunistas del SNC.³⁸

Sacktor et al.³⁹ reportaron que en el período entre 1990 y 1992, cuando la monoterapia era el principal tratamiento, el promedio de demencia asociada al HIV (HAD) era de 21,1 casos por mil personas/año. Luego de 1996, con la aparición de la HAART, la incidencia disminuyó significativamente a 10,5 casos por mil personas/año. También encontraron una disminución de infecciones oportunistas en SNC. Otro grupo de investigadores encontró, por medio del estudio de autopsias, un aumento en la

prevalencia de encefalopatía por HIV en los años post HAART. Esto sugeriría que, pese a una mejoría en las opciones terapéuticas y una aparente disminución en las complicaciones neurológicas, el HIV continúa infiltrando el SNC.⁴⁰ Exámenes post mortem en pacientes HIV+ han revelado la presencia del virus en estructuras corticales y subcorticales, como ser lóbulos frontales, sustancia blanca y ganglios de la base.

Aunque el HIV puede permanecer quiescente en el SNC por muchos años, su mera presencia puede llevar a déficits sutiles en el funcionamiento cognitivo. El desarrollo del deterioro cognitivo es un acontecimiento importante, ya que múltiples estudios han observado que es un factor de riesgo de muerte independiente. Hay autores que postulan que en algunos casos podría ser la única manifestación de la infección por HIV.⁴¹

Neurocognición

La disfunción neurocognitiva asociada al HIV es muy variable: desde fallas sutiles en la velocidad de procesamiento de la información y eficiencia, hasta un síndrome demencial pronunciado. La prevalencia y la severidad aumentan en función de la progresión de la enfermedad.⁴²

Existe acuerdo respecto de la presencia de deterioro neurocognitivo, aún sutil, en pacientes HIV+ sintomáticos. Sin embargo, esto no es tan claro para pacientes asintomáticos, en los cuales la literatura muestra resultados dispares.³ Wilkie et al.⁴³ han estimado que entre el 22 y el 30% de los pacientes HIV+ asintomáticos presentan deterioro subclínico (con déficits en los tests cognitivos pero sin secuela funcional) y esto aumentaría con la progresión de la enfermedad.

El desarrollo de un deterioro cognitivo estaría asociado con mayor edad, menor Índice de Masa Corporal, anemia y síntomas constitucionales previos al diagnóstico de SIDA.⁴⁴ En esta población es frecuente observar déficit en la memoria (caracterizado por fallas en la manipulación y recuperación de la información), entecimiento psicomotor, déficit en la atención y disfunción ejecutiva. Este patrón de déficit neurocognitivo sugiere disrupción en las estructuras y circuito del eje prefrontal y subcortical y es consistente con los datos obtenidos en neuroimágenes estructurales, funcionales y autopsias, que muestran implicancia preferentemente subcortical.^{45,46}

Se han descrito dos entidades clínicamente diferenciables dentro del deterioro cognitivo relacionado al HIV: Complejo de demencia asociado al HIV y deterioro cognitivo-motor mínimo.



Complejo de demencia asociada al HIV (HAD, del inglés Associated Dementia)

Se ha estimado una prevalencia mayor al 50% de demencia en los pacientes con SIDA y las autopsias realizadas muestran claros indicadores patológicos de demencia en el 90% de los casos.⁴⁷

La demencia asociada al HIV puede determinar la progresión a SIDA en hasta un 10% de los pacientes.⁴

Este complejo es un síndrome que consiste en anomalías cognitivas, afectivas, motoras y conductuales en las personas infectadas por el HIV. Usualmente ocurre en estadios tardíos de la infección y se asocia patológicamente a encefalitis por HIV.

Cuando se la compara con otras causas de encefalitis, el mecanismo fisiopatogénico de la HAD es único, pero encuentra sus paralelos en otras enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica. El daño neuronal no es resultado directo de la infección viral de neuronas, sino una consecuencia de mecanismos indirectos. Dicha injuria se asocia con la inmunoactivación de macrófagos cerebrales y la subsecuente secreción de neurotoxinas, tanto virales como celulares, que inducen la apoptosis (principal forma de muerte neuronal en esta patología). Se ha documentado que la enfermedad clínica se correlaciona mejor con el número de macrófagos activados que con la carga viral.

En cuanto a la anatomopatología, los hallazgos incluyen vacuolización dendrítica, pruning y pérdida neuronal. Típicamente se observa astrocitosis, microgliosis y formación de nódulos, así como infiltración de macrófagos en el tejido cerebral. La presencia de células gigantes multinucleadas es característica de esta enfermedad y resulta de la fusión de macrófagos infectados con células no infectadas. Se encuentran con mayor frecuencia en estructuras profundas y sustancia blanca subcortical.⁴⁸

Los textos clásicos^{49,42} nombran como síntomas iniciales más frecuentes la disminución de la atención y la concentración, así como también la dificultad para cambiar de tarea cognitiva. En su descripción de este cuadro, Bennetucci menciona la presencia de largas pausas antes de contestar preguntas y una evidente torpeza generalizada. Señala que los pacientes encuentran cada vez más difícil completar las tareas complejas. Asegura que la abulia es a menudo sorprendente, los pacientes se vuelven apáticos, irritables y, como consecuencia, se aíslan socialmente. En relación a esto, recalca la importancia de des-

cartar un síndrome depresivo. En cuanto a los síntomas motores, incluye a la torpeza, la escritura desprolija, la inestabilidad en la marcha y la lentitud en movimientos rápidos alternantes. Menciona la posible presencia de síntomas psicóticos en algunos pacientes. En el examen neurológico resalta la lentitud e imprecisión de los movimientos sacádicos, del seguimiento ocular y de los movimientos de dedos refinados. Describe que la respuesta de olfateo es común y que los reflejos tendinosos profundos están aumentados. Por último, explica que, con el tiempo, el cuadro puede progresar con mutismo acinético, paraparesia e incontinencia esfinteriana.

Otros autores agregan a los síntomas antes descritos miedos, síntomas depresivos, letargo, disminución de la libido, alteraciones del ciclo sueño vigilia (con hipersomnia), rumiación obsesiva, entre otros.⁴

La categorización de la enfermedad del SNC relacionada con el HIV propuesta por la Academia Americana de Neurología se ha convertido en un estándar. Esta asociación establece una serie de criterios que deben cumplirse para el diagnóstico.⁵⁰ (Cuadro I)

DEMENCIA ASOCIADA AL HIV

Anormalidad adquirida en al menos dos de las siguientes habilidades cognitivas, presente por al menos un mes y causante de deterioro en el trabajo o actividades de la vida diaria:

- > Atención o concentración.
- > Velocidad de procesamiento de la información.
- > Pensamiento abstracto.
- > Habilidades visuoespaciales.
- > Memoria o aprendizaje.
- > Lenguaje o discurso.

Al menos uno de los siguientes:

- Anormalidad adquirida en el funcionamiento motor
- Declinación en la motivación o en el control emocional o cambios en la conducta social.
- Ausencia de alteraciones en la conciencia durante un período lo suficientemente largo como para establecer la presencia de I.
- Ausencia de otra causa para los síntomas o signos cognitivos, motores o conductuales (Ej. Infecciones oportunistas activas de SNC, tumores de SNC, trastornos psiquiátricos, abuso de sustancias).

Cuadro I. Criterios diagnósticos para demencia asociada al HIV. FUENTE: Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force⁵⁰

**Trastorno cognitivo - Motor menor asociado al HIV
(MCMD, del inglés Minor Cognitive Motor Disorder)**

Este diagnóstico se reserva para los individuos que muestran una disfunción cognitiva o motora que no es lo suficientemente grave como para interferir con las actividades de la vida diaria o para ser clasificada como un auténtico síndrome demencial.

A diferencia de la HAD, la prevalencia de esta entidad está menos estudiada, se estima que es alrededor del 25 al 30% en estadios tempranos de la enfermedad y 40% o más en SIDA.⁴³

La Academia Americana de Neurología establece los siguientes criterios diagnósticos.⁵⁰ (Cuadro II)

DETERIORO COGNITIVO MOTOR MÍNIMO

Anormalidades cognitivas, motoras o conductuales adquiridas (debe cumplir tanto A como B)

Al menos dos de los siguientes síntomas, presentes por al menos un mes, verificables por una historia confiable:

- > Trastornos en la atención y la concentración.
- > Enlentecimiento mental.
- > Trastornos en la memoria.
- > Enlentecimiento motor.
- > Alteración en la coordinación.
- > Cambios en la personalidad o irritabilidad o labilidad emocional.
- > Anormalidades cognitivas o motoras adquiridas, verificadas por exámenes neurológicos o tests neuropsicológicos.
- > Anormalidades cognitivas, motoras o conductuales que causan un deterioro moderado en el trabajo o actividades de la vida diaria (verificables objetivamente o por reporte de informante clave).
- > No cumple criterios para demencia asociada a HIV .
- > IV. Ausencia de otras causas para las anormalidades cognitivas, motoras o conductuales. (Ej. Infecciones oportunistas activas de SNC, tumores de SNC, trastornos psiquiátricos, abuso de sustancias).

Cuadro II. Criterios diagnósticos para el trastorno cognitivo motor menor asociado al HIV. FUENTE: *Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force*⁵⁰

Una situación a tener en cuenta es la posibilidad de coinfección con el virus de la hepatitis C (HCV), que se da en un tercio de los pacientes. Datos preliminares sugieren que el funcionamiento neurocognitivo está más comprometido en pacientes coinfectados que en aquellos infectados únicamente con HIV o HCV. Esto podría deberse a efectos aditivos o incluso sinérgicos de ambas infecciones en regiones específicas del SNC, particularmente áreas fronto-subcorticales.⁵¹

Evaluación del paciente HIV+ con deterioro cognitivo

Las guías internacionales para el manejo de pacientes HIV+ recomiendan, en una primera entrevista, la realización de un examen físico exhaustivo, con una evaluación de laboratorio basal que incluya: hemograma completo con fórmula leucocitaria y recuento de plaquetas, eritrosedimentación, electrolitos, glucemia, estudio de la función renal (nitrógeno ureico en sangre y creatinina), proteinograma electroforético, hepatograma (bilirrubina sérica, aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa y fosfatasa alcalina), creatininkinasa, perfil lipídico y orina completa.

Por otro lado, deberá determinarse el estadio del HIV mediante el recuento de linfocitos T CD4+ y CD8+, la medición cuantitativa del HIV plasmático o carga viral y, en zonas con alta prevalencia de resistencia a los fármacos, la determinación del genotipo basal.

En cuanto a estudios adicionales, se solicitará prueba cutánea con derivado proteico purificado (PPD) o análisis de sangre para detectar infección por *M. tuberculosis*, radiografía de tórax, serología para sífilis (VDRL y FTA-abs), anticuerpos IgG contra toxoplasmosis, antígeno de superficie de hepatitis B (AgsHB), anticuerpos contra AgsHB, anticuerpos IgG contra hepatitis A, anticuerpos contra hepatitis C, anticuerpos IgG contra citomegalovirus, serología para enfermedad de Chagas y prueba de amplificación de ácido nucleico en orina para detectar *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Además, se recomienda realizar una consulta ginecológica, oftalmológica, odontológica y psiquiátrica.⁵²

En mi opinión, más allá de la presencia o no de un deterioro cognitivo, sería muy útil incluir en la evaluación un examen neurológico completo y una batería neuropsicológica, así como recabar datos de antecedentes familiares de demencia. Un conocimiento completo de la situación permitirá evaluar cambios en futuros controles, así como detectar déficits subclínicos tempranos.



ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

A pesar de que se dispone de un gran número de estudios complementarios para ayudar en el diagnóstico, ninguno es concluyente. La evaluación clínica permanece como el gold standard, y la HAD continúa siendo un diagnóstico de exclusión.

TEST NEUROPSICOLÓGICOS:

Sidtis y Price⁵³ reportaron que los test más sensibles para la detección de deterioro cognitivo asociado al HIV comparten tres características: ser controlados por tiempo, requerir de atención y concentración e investigar el desempeño motor rápido y preciso. Los pacientes con HAD frecuentemente presentan dificultades en el control motor fino, la resolución secuencial rápida de problemas, la espontaneidad, la resolución de problemas visuoespaciales y la memoria visual.⁵⁴

NEUROIMÁGENES:

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (MRI, del inglés *magnetic resonante imaging*)

Por medio de este estudio es posible evidenciar lesiones simétricas, usualmente en sustancia blanca periventricular y centro semioval, hiperintensas en secuencia T2. Las mismas están pobremente definidas, son confluentes, no realzan con contraste y no tienen efecto de masa. Sólo es posible detectar aquellas áreas más severamente dañadas, y se ha encontrado que estas lesiones no correlacionan con el grado de déficit cognitivo. Es frecuente, además, el hallazgo de atrofia cortical global y subcortical, particularmente en ganglios basales, agrandamiento ventricular ex-vacuo y ensanchamiento de las cisuras.

Cuando se compara las imágenes obtenidas por tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear en pacientes con anatomía patológica post mortem compatible con HAD, se concluye que estas técnicas son poco sensibles, ya que subestiman o directamente fallan en detectar anomalías parenquimatosas primarias asociadas a esta enfermedad.^{49,55}

El análisis volumétrico con MRI ofreció los medios para examinar regiones particulares de interés en el cerebro, para determinar si existían cambios anormales en la estructura tanto a lo largo del tiempo en un individuo, como en comparación con controles. Esto puede involucrar la identificación de estructuras

específicas o más generalmente, de segmentos de sustancia blanca y gris, permitiendo realizar inferencias sobre la atrofia y la desmielinización en áreas groseras del cerebro.

Diversos investigadores han cuantificado el grado de atrofia en todo el cerebro y en áreas que, se sabe, son particularmente sensibles a los efectos del HIV, y han comparado los resultados con el grado de disfunción cognitivo motora.^{56,57,58,59,60} Generalmente estos resultados han indicado una correlación entre el declinamiento de la función cognitiva y la pérdida de volumen en ciertas estructuras cerebrales, incluyendo ganglios basales y núcleo caudado. Sumado a esto, algunos de estos estudios mostraron cambios volumétricos entre pacientes HIV+ asintomáticos y controles. Sin embargo, los estudios volumétricos requieren de una labor muy intensiva, y son menos sensibles que otras técnicas para el estudio de pacientes HIV+.⁶¹

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET, del inglés *Positron Emission Tomography*)

Este estudio utiliza marcadores radioactivos para cuantificar cambios neuronales relacionados con el flujo sanguíneo cerebral (FSC) o el metabolismo de glucosa. Las diferencias regionales en el FSC o metabolismo pueden asociarse con una tarea cognitiva en particular, permitiendo un mejor entendimiento de la neuroanatomía y de los patrones de activación involucrados en el funcionamiento cerebral normal, así como también los aumentos o disminuciones anormales en la captación. Las desventajas del PET incluyen su carácter invasivo y el costo de personal adicional y equipamiento para producir los isótopos radioactivos.

Pascal et al.⁶² utilizaron el PET para comparar hombres HIV+ asintomáticos con controles sanos. Encontraron en el primer grupo una asimetría significativa en la utilización de glucosa, que era más prominente en regiones prefrontales y premotoras. Esta asimetría frontal en reposo podría relacionarse con anomalías detectadas en estudios subsecuentes con pacientes en estadios tempranos del HIV, que demostraron un hipometabolismo frontomesial durante tareas motoras y una activación menor a la normal en corteza dorsolateral prefrontal durante tareas de memoria de trabajo.^{63,64} En contraste con la reducción del metabolismo en regiones frontales, se ha demostrado la presencia de hipermetabolismo en regiones subcorticales durante estadios tempranos del HIV. Sin embargo, la dirección de la anomalía metabólica en ganglios de la base podría depender de la severidad de la enfermedad. Los resultados de un estudio sugirieron que el aumento inicial en el metabolismo



de ganglios basales se asoció con un funcionamiento motor normal, pero que cuando el funcionamiento se deterioraba, con la progresión de la enfermedad, los ganglios basales eventualmente mostraban hipometabolismo difuso.⁶³

**TOMOGRAFÍA COMPUTADA POR EMISIÓN
DE FOTÓN ÚNICO (SPECT, del inglés
Single-Photon Emission Computed Tomography)**

Este estudio provee una medición del flujo sanguíneo cerebral (FSC), y ha probado ser útil para detectar anomalías tanto globales como locales en pacientes con condiciones neuropsiquiátricas. El SPECT es menos costoso y se encuentra más disponible que la tomografía por emisión de positrones; sin embargo, no permite la medición del metabolismo y la resolución espacial tiende a ser menor.

Imágenes tempranas realizadas con SPECT en muestras de pacientes HIV+ revelaron anomalías significativas en el FSC. Maini et al.⁶⁵ encontraron que la hipoperfusión en regiones frontoparietales correlacionaba con la severidad de la demencia. Sin embargo, aún en estadios tempranos de la infección por HIV, se detectaron reducciones en la perfusión frontal.⁶⁶ Estos estudios iniciales indicaron que los cambios en el SPECT precedían las anomalías detectadas con neuroimágenes estructurales, y que podría ser de utilidad para identificar pacientes en riesgo de desarrollar encefalopatía.

La utilidad del SPECT para monitorear el tratamiento también fue reconocida.⁶¹ Estudios posteriores mostraron una relación entre la severidad del déficit cognitivo y el grado de anomalía en la perfusión, particularmente en lo que respecta al funcionamiento motor.^{67,68}

**ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA
NUCLEAR (MRS, del inglés Magnetic
Resonance Spectroscopy)**

Este estudio provee de un medio no invasivo para el análisis de las concentraciones de metabolitos en tejidos blanco, permitiendo la potencial identificación de cambios asociados con la enfermedad.

Se han realizado una serie de estudios de MRS que muestran concentraciones anormales de metabolitos y sus proporciones en pacientes HIV.^{69,70,71} Estos estudios mostraron, en general, con el avance de la demencia reducciones en el marcador neuronal N-acetil-aspartato (NAA) e incrementos en las

proporciones de los marcadores gliales mio-inositol (MI) y colina (Cho)/creatina (Cr).

Hay evidencia de que la MRS podría revelar cambios en pacientes neurológicamente asintomáticos y, por lo tanto, podría ser de particular valor en la documentación del compromiso temprano del SNC.⁶⁹ Chang et al.^{72,73} encontraron que los pacientes con MCDM mostraban cambios sólo en la sustancia blanca frontal, incluyendo incrementos en MI y Cho, lo que sugeriría proliferación glial. Sumado a estos cambios frontales, la demencia moderada a severa se asoció con reducciones en NAA en ganglios basales, indicando posible injuria neuronal.

**RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR FUNCIONAL
(fMRI, del inglés functional Magnetic Resonance Imaging)**

Este estudio incluye una serie de escaneos anatómicos y funcionales que reflejan el contraste entre las alteraciones en el nivel de oxigenación sanguínea durante la MRI. Las grabaciones de la fluctuación en estos niveles en lugares específicos del cerebro revelan de forma indirecta el grado de actividad neuronal. Mientras que el SPECT permite una visión estática del resto del cerebro, la fMRI ofrece la ventaja distintiva de asociar una tarea cognitiva realizada en el resonador con la actividad cerebral a lo largo del tiempo, lo que es similar a lo disponible al utilizar el PET pero sin la necesidad de radioisótopos. Incrementos o disminuciones en la activación cerebral durante una tarea, al compararse con el reposo o una tarea neutral, podrían relacionarse con la función cognitiva en investigación.

La investigación utilizando la fMRI en pacientes HIV+ ha sugerido que los pacientes con deterioro cognitivo definitivo tienen un incremento en el volumen sanguíneo cerebral (CBV, del inglés *cerebral blood volume*) en la sustancia gris profunda en comparación con pacientes con función cognitiva normal.⁷⁴ El grado de activación anormal puede depender de la complejidad de la tarea. En comparación con los controles, los pacientes HIV+ tienen mayor activación parietal durante tareas de atención simples, y mayor activación parietal y frontal durante tareas más complejas.⁷⁵ Aún previo al desarrollo de claros déficits cognitivos, los pacientes con HIV pueden requerir un esfuerzo mayor al normal para realizar las mismas tareas. Los pacientes con MCDM y HAD muestran una reducción en la activación durante tareas motoras, en comparación con paciente seropositivos asintomáticos con funcionamiento cognitivo normal.⁶¹

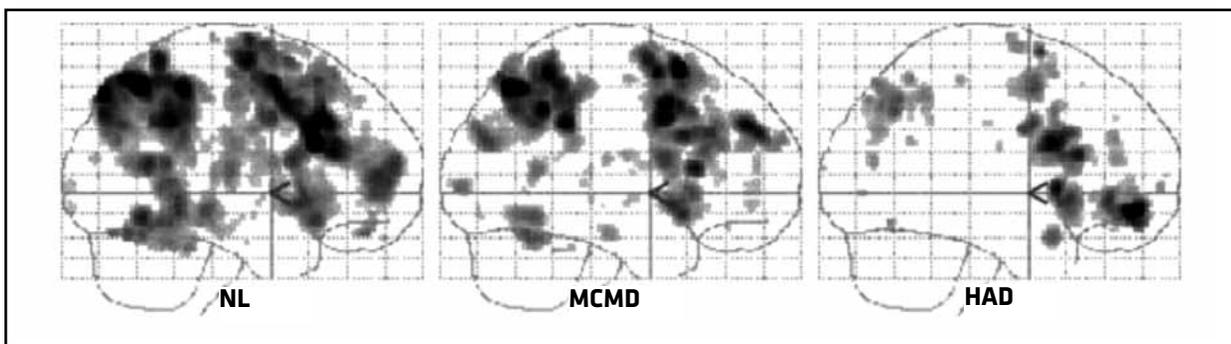


Figura 2. Estudio de fMRI que muestra activación durante una tarea motora en pacientes HIV con funcionamiento cognitivo normal (NL, del inglés normal cognitive), MCMD y HAD. Las áreas sombreadas indican áreas de activación. Comparados con NL, los pacientes con MCMD y HAD tienen menor activación. FUENTE: Tucker et al.⁶¹

TENSOR DE DIFUSIÓN DE IMAGEN (DTI, del inglés Diffusion tensor Imaging)

Este estudio consiste en la recolección de imágenes de MRI estándar acompañadas de un set de gradientes de difusión que permite medir la difusión anisotrópica de las moléculas de agua. El movimiento de las moléculas de hidrógeno en el cerebro ocurre a tasas y en direcciones variables, dependiendo de la estructura cerebral, en particular, así como también de las barreras biológicas. Por ejemplo, la difusión molecular ocurre con mayor facilidad a lo largo de los tractos de materia blanca, que en forma perpendicular a los mismos. El daño en la superficie de los axones lleva a un incremento en la difusión a través

de éstos. Por lo tanto, la DTI aporta información sobre la integridad de los tractos de sustancia blanca y puede ser de especial utilidad en el estudio de enfermedades asociadas con desmielinización.

Estudios preliminares utilizando el DTI en pacientes HIV+ sugirieron que esta técnica es sensible a anomalías sutiles en la sustancia blanca asociadas con la progresión de la enfermedad.

La medición de la anisotropía fraccional podría ser más sensible que otros marcadores de difusión a los cambios en HIV (figura 3).

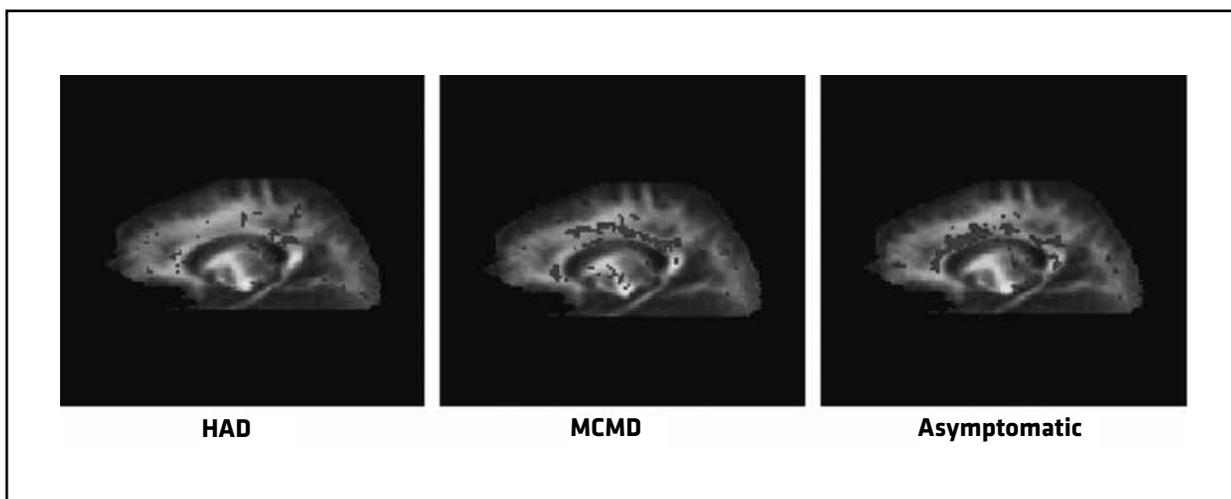


Figura 3. Imágenes de DTI que muestran regiones de anisotropía fraccional en los siguientes grupos de pacientes: asintomáticos, MCMD y HAD. Se evidencian regiones con disminución en la difusión aún en pacientes asintomáticos. FUENTE: Tucker et al.⁶¹

PERFUSIÓN POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (pMRI, del inglés perfusion magnetic resonance imaging)

La MRI puede combinarse con imágenes de perfusión para medir la tasa de flujo sanguíneo a través de los capilares. Durante la pMRI, los datos son grabados en voxels con información sobre el CBF relativo (CBFr), el CBV, o el tiempo de tránsito promedio desde una ubicación hasta otra en el cerebro. Una ventaja de este estudio es que el CBFr puede cuantificarse sin el uso de marcadores radioactivos. Sin embargo, la medición absoluta del CBF es difícil, requiriendo de computación compleja y esquemas de corrección que limitan su utilidad.

La pMRI podría ser sensible a cambios en el CBFr asociados con reducciones en el funcionamiento motor entre pacientes HIV+. Chang et al.⁷⁶ encontraron que los pacientes con MCMD tenían una disminución significativa en el CBFr en lóbulos frontales laterales y lóbulos parietales mediales, mientras que éste aumentaba en sustancia blanca parietal posterior en comparación con sujetos controles sanos. Sin embargo, un estudio subsecuente sugirió que las anomalías en el CBFr relativas a la disfunción motora podrían no necesariamente empeorar con la progresión del HIV. (Figura 4)

PUNCIÓN LUMBAR:

La detección de una alta carga viral en líquido cefalorraquídeo correlaciona mejor con la presencia de deterioro cognitivo

que los niveles plasmáticos de la misma y, sumado a la exclusión de otras infecciones, apoyaría el diagnóstico de esta entidad. Sin embargo el nivel de ARN del virus en el LCR no siempre predice el grado de compromiso del cerebro.

Han sido descritos también, varios marcadores inmunológicos en LCR, principalmente $\beta 2$ microglobulina y Proteína Monocito Quimiotáctica 1, así como factor de necrosis tumoral α , interleuquinas 1 y 6, ácido quinolínico, neopterina, receptor fas y fas ligando. Éstos se han correlacionado positivamente con la presencia de déficits cognitivos severos, aunque no se les reconoce valor diagnóstico.²

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Tanto la MCMD como la HAD son diagnósticos de exclusión. Deben investigarse posibles infecciones del SNC, tumores, causas metabólicas de encefalopatía y efectos secundarios de medicación antes de atribuir los déficits motores y cognitivos al HIV.

La sospecha diagnóstica ante un paciente HIV+ que se presenta con fallas cognitivas diferirá según la enfermedad se encuentre en un estadio temprano o avanzado. En la infección temprana, el deterioro relacionado con el HIV es muy raro. Es más probable que la depresión y otros trastornos psiquiátricos (alcoholismo y uso indebido de sustancias) sean las causas del deterioro. En los pacientes con recuentos de células CD4+ por debajo de 200/mm³ o, más frecuentemente, por debajo de

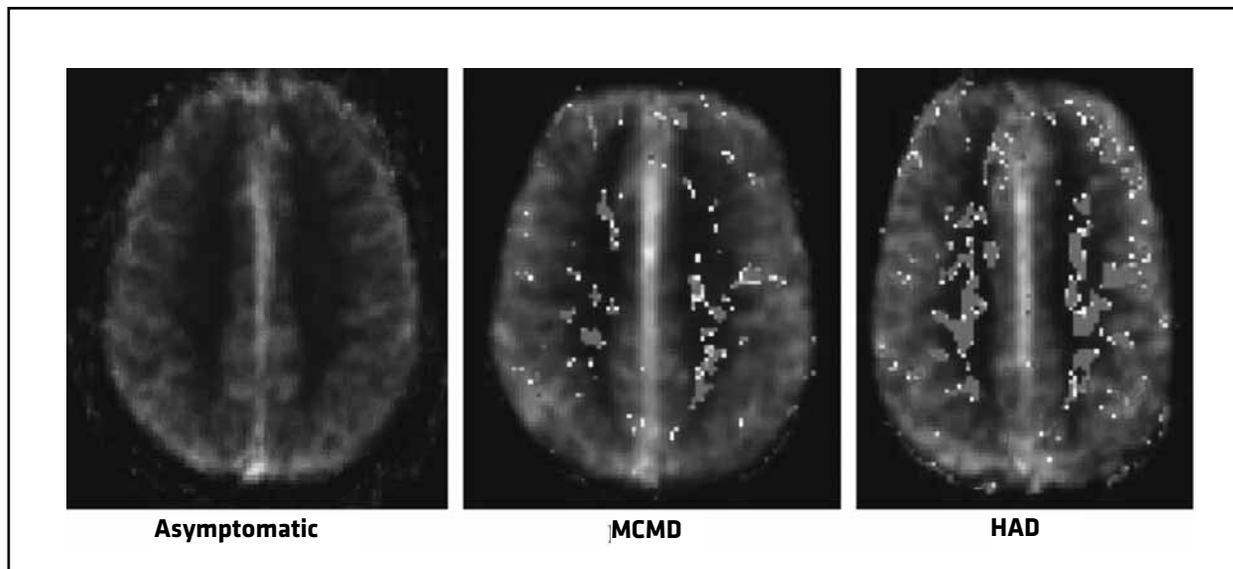


Figura 4. Imágenes de pMRI que muestran regiones con incremento del CBV (en rojo) con el avance de la enfermedad por HIV: asintomáticos, MCMD y HAD. FUENTE: Tucker et al.⁶¹



100/mm³ también se debe sospechar un proceso infeccioso o neoplásico oportunista, sobre todo cuando el inicio del síndrome es agudo o subagudo y se acompaña de cefalea y somnolencia.

La presencia de déficits neurológicos focales o asimétricos siempre señala que la demencia por HIV no es la principal consideración en el diagnóstico principal.

Entre las infecciones más frecuentes del SNC figuran: la toxoplasmosis, que se estudia por medio de RMN con contraste y serología (IgG); el citomegalovirus, cuyo diagnóstico se establece a través del estudio físico químico, citológico, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del LCR y la leucoencefalopatía multifocal progresiva, causada por el virus JC, detectable en LCR por medio de la PCR y evidenciable en neuroimágenes. Entre los tumores, el linfoma no Hodgkin es el cáncer más común asociado a cambios neurocognitivos. Para su diagnóstico se sugiere realizar SPECT y determinación del virus Epstein Barr en el LCR, con eventual biopsia estereotáxica de cerebro.⁷⁷

En cuanto a la terapia antirretroviral, no hay mucho que agregar a lo mencionado en el apartado de manifestaciones psiquiátricas.

Diagnóstico diferencial en deterioro cognitivo:

- Enfermedad por HIV estadio inicial a intermedio⁴²
- Depresión.
- Alcoholismo y uso indebido de sustancias.
- Deterioro cognitivo relacionado con medicación.
- Encefalopatías metabólicas.
- Deterioro cognitivo relacionada con HIV.
- Enfermedad por HIV avanzada (CD4+ menos a 100/mm³).
- Infección oportunista del SNC.
- Neurosífilis.
- Linfoma en SNC.
- Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.
- Depresión.
- Encefalopatías metabólicas.
- Deterioro cognitivo relacionado con la medicación.
- Accidente Cerebrovascular.
- Demencia por HIV.

CONCLUSIÓN

A lo largo del desarrollo de este trabajo confirmé la importancia que hoy en día representan las manifestaciones neu-

ropsiquiátricas en los pacientes que viven con el virus y el impacto que éstas tienen sobre la calidad de vida. A esto se suma el envejecimiento de esta población que hará que estas complicaciones se vuelvan cada vez más relevantes.

Debido a que las consecuencias que acarrea la presencia de la signosintomatología neuropsiquiátrica no se limitan únicamente al paciente, es de vital importancia mantener una visión global que incluya también a su entorno familiar y su red social. Una estrategia a implementar que permitiría tanto prevenir como minimizar los posibles efectos de estas manifestaciones sería la de psicoeducar al paciente y su familia. Para poder llevar a cabo esto, es soberano concientizar a los profesionales que asisten a estos pacientes sobre el trabajo interdisciplinario y la necesidad de incluir activamente a la familia en el tratamiento. Esto facilitaría enormemente la detección precoz de estas complicaciones y por consiguiente un mejor manejo integral del paciente HIV+.

Se sabe que la seroprevalencia de la infección por HIV entre pacientes con enfermedad mental es considerablemente superior a aquella calculada para la población general (3,1 vs. 0,3 %) y esto aumenta aún más en la patología dual (enfermedad mental y abuso de sustancias), siendo de 4,7%. La enfermedad mental no es sólo un factor de riesgo para adquirir la infección sino también para la propagación de la misma. De esto se deduce la gran importancia que reviste la prevención en esta población, lo cual sería relevante fomentar entre profesionales de la salud mental.

Esto ayudaría tanto a mejorar la calidad de vida de estos pacientes como también a limitar la epidemia y reducir los costos que ésta acarrea.^{78,79,80} En cuanto al diagnóstico diferencial entre la patología psiquiátrica primaria de la secundaria a la infección por HIV, arribé a la conclusión de que es particularmente difícil. Creo que sería interesante ahondar en la real relevancia de realizar dicha distinción al momento del tratamiento. No ha sido objetivo de este trabajo, pero sería interesante en el futuro realizar una revisión sobre los tratamientos disponibles para las manifestaciones neuropsiquiátricas de la infección por HIV.

Bibliografía

1. WHO/UNAIDS 2008 http://www.who.int/globalatlas/predefined/Reports/EFS2008/short/EFSCountryProfiles2008_AR.pdf
2. Hinkin CH, Castellon SA, Atkinson JH, Goodkin K. Neuropsychiatric aspects of HIV infection among older adults. *Journal of Clinical Epidemiology* 54(2001)S44-S52.
3. Dubé B, Benton T, Cruess DG, Evans DL. Neuropsychiatric manifestation of HIV infection and AIDS. *J Psychiatry Neurosci* 2005; 30 (4) 237-246.
4. Goodkin K, Wilkie FL, Concha M, Hinkin CH, Symes S, Baldewicz TT, Asthana D, Fujimura L, van Zuijlen MH, Khamis I, Shapshak P, Eisdorfer C. Aging and neuro-AIDS conditions and the changing spectrum of HIV-1 associated morbidity and mortality. *Journal of clinical epidemiology* 54(2001)S35-S43
5. Atkinson JH, Grant I, Kennedy CJ, Richman DD, Spector SA, McCutchan JA. Prevalence of psychiatric disorders among men infected with human immunodeficiency virus. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45: 859-64.
6. Rabkin JG, Ferrando SJ, Jacobsberg LB, Fishman, B. Prevalence of Axis I disorders in an AIDS cohort: a cross-sectional, controlled study. *Comp Psychiatry* 1997;38:146-54.
7. Kalichman SC, Kelly JA, Johnson JR, Bulto M. Factors associated with risk of HIV infection among chronic mentally ill adults. *Am J Psychiatry* 1994;151:221-7.
8. Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D, Schoenbaum EE, Schuman P, Boland RJ, et al. Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV- seropositive woman: longitudinal analysis from the HIV Epidemiology Research Study. *JAMA* 2001; 285:1466-74.
9. Leserman J, Petitto JM, Gu H, Gaynes BN, Barroso J, Golden RN, et al. Progression to AIDS, a clinical AIDS condition and mortality; psychosocial and physiological predictors. *Psychol Med* 2002; 32: 1059-73
10. Evans DL, Leserman J, Perkins DO, Stern RA, Murphy C, Tamul K, et al. Stress-associated reductions of cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells in asymptomatic HIV infection. *Am J Psychiatry* 1995;152:543-50.
11. Leserman J, Petitto JM, Perkins DO, Folds JD, Golden RN, Evans DL. Severe stress, depressive symptoms and changes in lymphocyte subsets in human immunodeficiency virus-infected men. A 2-year follow-up study. *Arch gen psychiatry* 1997;54:279-85.
12. Goodkin K, Feaster DJ, Tuttle R, Blaney NT, Kumar M, Baum MK, et al. Bereavement is associated with time-dependent decrement in cellular immune function in asymptomatic HIV-1 seropositive homosexual men. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996;3:109-18
13. Goodkin K, Feaster DJ, Asthana D, A bereavement support group intervention is longitudinally associated with salutary effects on the CD4 cells count and on numbers of physician visits. *Clin Diagn Lab Immunol* 1998;5:382-91
14. Goodkin K, Baldewicz TT, Asthana D, Khamis I, Blaney NT, Kumar M, et al. A bereavement support group interventions affects plasma burden of human immunodeficiency virus type 1. Report of a randomized clinical trial. *J Hum Virol* 2001;4(1):44-54
15. Satz P, Myers HF, Maj M, Fawzy F, Forney DL, Bing EG, et al Depression, substance use and sexual orientation as co-factors in HIV-1 infected men: cross-cultural comparisons. *NIDA Res Monogr* 1997; 172:130-55.
16. Lyketsos CG, Treisman GJ. Mood disorders in HIV infection. *Psychr Ann* 2001;31:45-50.
17. Treisman GJ, Angelino AF, Hutton HE. Psychiatric Issues in the management of the patients with HIV infections. *JAMA* 2001; 286:2857-64
18. Ammassari A, Antinori A, Aloisi MS, Trotta MP, Murri R, Bartoli L, et al. Depressive symptoms, neurocognitive impairment and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected persons. *Psychosomatics* 2004;45:394-402.
19. Kleeberger CA, Buechner J, Palella F, Detels R, Riddler S, Godfrey R, et al. Changes in adherence to highly active antiretroviral therapy medications in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS* 2004;18:683-8.
20. Starace F, Ammassari A, Trotta MP, Murri R, De Longis P, Izzo C, et al AdCoNA Study Group; NeuroCoNA Study Group. Depression is a risk factor for suboptimal adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquire Immune Defic Syndr* 2002;31(Suppl 3):S136-9.
21. Elliott AJ, Russo J, Roy-Burne PP. The effect of changes in depression on health related quality of life (HRQoL) in HIV infection. *Gen Hosp Psychiatry* 2002;24:43-7.
22. Lyketsos CG, Hanson AL, Fishman M, Rosenblatt A, McHugh PR, Treisman GJ. Manic syndrome early and late in the course of HIV. *Am J Psychiatry* 1993;150:326-7.
23. Sewell MC, Goggin KJ, Rabkin JG, Ferrando SJ, McElhiney MC, Evans S. Anxiety syndromes and symptoms among men with AIDS: a longitudinal controlled study. *Psychosomatics* 2000; 41: 294-300.
24. Kelly B, Raphael B, Judd F, Perdices M, Kernutt G, Burnett P, et al Posttraumatic stress disorder in response to HIV infection. *Gen Hosp Psychiatry* 1998;20:345-52.
25. Simon GE, VonKorff M. Prevalence burden, and treatment of insomnia in primary care. *Am J Psychiatry* 1997;154:1417-23.
26. Rubinstein ML, Selwyn PA. High prevalence of insomnia in an outpatient population with HIV infection. *J Acquir Innmun Defic Syndr Human Retrovirol* 1998;19:260-5
27. Wiegand M, Möller AA, Schreiber W, Krieg JC, Fuchs D, Wachter H, Holsboer F. Nocturnal sleep EEG in patients with HIV infection. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991;240:153-8
28. Reid S, Dwyer J. Insomnia in HIV infection: A systematic review of prevalence, correlates, and Management. *Psychosomatic Medicine* 2005, 67:260-9
29. Castellon SA, Hinkin CH, Myers HF. Neuropsychiatric disturbance is associated with executive dysfunction in HIV-1 infection. *J Int Neuropsychol Soc* 2000; 6:336-47.
30. Marzuk P, Tierney H, Tardiff K, Morgan E, Mann J (1988b) AIDS is



- associated with an increased risk of suicide, American Psychiatric Association Annual Meeting, Montreal. *New Research Abstracts*.
31. Kizer KW, Green M, Perkins CI, Doebbert G, Hughes MJ (1988) AIDS and suicide in California. *Journal of the American Medical Association*, 260, 13, p. 1881.
 32. Plott RT, Benton SD, Winslade WJ (1989) Suicide of AIDS patients in Texas: a preliminary report, *Texas Medicine*, 85, pp. 40± 43.
 33. Engelman J, Hessol NA, Lifson AR, Lemp G, Mata A, Rutherford GW, Goldblum P, Bott C, Stephens B (1988) Suicide patterns and AIDS in San Francisco. Abstracts, *IV International Conference on AIDS*, p. 408.
 34. Starace F. Epidemiology of suicide among persons with AIDS. *AIDS care*, 1995 vol 7, supplement 2, S123-8
 35. Blanch J, Martinez E, Rousaud A, et al. Preliminary data of a prospective study on neuropsychiatric side effects after initiation of efavirenz. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;27(4):336-43
 36. Cespedes MS, Aberg JA. Neuropsychiatric complications of antiretroviral therapy. *Drug Safety* 2006;29(10):865-74
 37. Nakawa M, Maruyama Y, Sugita H, Osame M. Nationwide survey of neurologic manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in Japan. *Intern Med*. 1997; 36:175-178.
 38. Basellar H, Munoz A, Miller EN, et al. Temporal trends in the incidence of HIV 1-related neurologic diseases: multicenter AIDS cohort study, 1985-1992. *Neurology*. 1994;44:1892-1900.
 39. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, Kleeberger C, Selnes OA, Miller EN, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort study 1990-1998. *Neurology* 2001; 56:257-60
 40. Neuenburg JK, Brodt HR, Herndier, BG, Bickel M, Bacchetti P, Price RW, et al. HI- related neuropathology, 1985 to 1992: raising prevalence of HIV encephalopathy in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31: 171-7
 41. Adams MA, Ferraro FR. Acquired Immunodeficiency Syndrome Dementia Complex. *Journal of Clinical Psychology*, 1997, Vol. 53(7), 767-778.
 42. Holloway RG (H), Kiebertz KD (2002). Capítulo 111: Manifestaciones neurológicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En Mandell G, Bennett J, Dolin R. (eds.) *Enfermedades Infecciosas, principios y prácticas*: 1747-56. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires.
 43. Wilkie FL, Eisdorfer C, Morgan R, Loewenstein DA, Szapocznik J. Cognition in early Human Immunodeficiency Virus infection. *Arch Neurol* 1990;47:433-40.),
 44. McArthur JC, Hoover DR, Bacellar H, Miller EN, Cohen BA, Becker JT et al. Dementia in AIDS patients. *Neurology* 1993;43:2245-52
 45. Chang L, Ernst T, Leonido-Yee M, Speck O. Perfusion MRI detects rCBF abnormalities in early stages of HIV-cognitive motor complex. *Neurology* 2000;54:389-96.
 46. Everall IP, Luthert PJ, Lantos PL. Neuronal loss in the frontal cortex in HIV infection. *Lancet* 1991;337:1119-21.
 47. Reinvang I, Froland SS, Skripeland E. Prevalence of neuropsychological deficit in HIV infection. Incipient signs of AIDS Dementia Complex in patients with AIDS. *Acta Neurologica Scandinavica* 1991, 83,289-93.
 48. Boska MD, Lee Mosley R, Nawab M, Nelson JA, Zelivyanskaya M, Poluektova L, Uberti M, Dou H, Lewis TB, Gendelman HE. Advances in Neuroimaging for HIV-1 Associated Neurological Dysfunction: Clues to the Diagnosis, *Pathogenesis and Therapeutic Monitoring*. *Current HIV Research*, 2004, 2, 59-76 59 1570-162X/04 \$45.00+.00 © 2004 Bentham Science Publishers Ltd.
 49. Corti ME, Cendoya CA (2001). Capítulo 25 – compromiso neurológico en la enfermedad HIV/SIDA. En Benetucci JA (ed). *SIDA y enfermedades asociadas: 487-97*. Fundación de Ayuda al Inmunodeficiente, Buenos Aires.
 50. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immune deficiency virus type - 1 (HIV -1) infection. Report of a Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology* 1991; 41: 778-85
 51. Hillsabeck RC, Castellon SA, Hinkin CH. Neuropsychological aspects of coinfection with HIV and hepatitis C virus. *Clinical Infectious Diseases* 2005;41:538-44
 52. Sande MA, Elliopoulos GM, Moellering RC, Gilbert DN. (2008). Guía Sanford para el tratamiento del VIH/sida 2008. Editorial médica A.W.W.E. S.A., Buenos Aires
 53. Sidtis JJ, Price RW. Early HIV-1 infection and the AIDS dementia complex. *Neurology* 1990;40,323-6.
 54. Everall IP. Neuropsychiatric aspects of HIV infection. *Journal of Neurology Neurosurgery, and Psychiatry* 1995;58:399-402 .
 55. Corti ME, Cendoya CA 487-497. Adams MA, Ferraro FR. Acquired Immunodeficiency Syndrome Dementia Complex. *Journal of Clinical Psychology*, 1997, Vol. 53(7),767-778
 56. Hall, M., Whaley, R., Robertson, K., Hamby, S., Wilkins, J., Hall, C., 1996. The correlation between neuropsychological and neuroanatomical changes over time in asymptomatic and symptomatic HIV-1 infected individuals. *Neurology* 46, 1697-1702.
 57. Dal Pan GJ, McArthur JH, Awylward E, Selnes OA, Nance-Sproson TE, Kumar AJ, Mellits ED, McArthur JC, 1992. Patterns of cerebral atrophy in HIV-1-infected individuals: results of a quantifiable MRI analysis. *Neurology* 42, 2125- 2130.
 58. Aylward, E.H., Henderer, J.D., McArthur, J.C., Brettschneider, P.D., Harris, G.J., Barta, P.E., Pearson, G.D., 1993. Reduced basal ganglia volumen in HIV-1-associated dementia: results from quantitative neuroimaging. *Neurology* 43, 2099-2104.
 59. Hassine D, Gray R, Chekroun R, Chretien F, Marc B, Durigon M, Schouman-Claeys E, 1995. Early cerebral lesions in HIV infection. Postmortem radio-pathologic correlations in non AIDS asymptomatic seropositive patients. *J. Neuroradiol.* 22, 148- 160.
 60. Stout JC, Ellis RJ, Jernigan TL, Archibald SL, Abramson I, Wolfson T, McCutchan JA, Wallace MR, Atkinson JH, Grant I, 1998. Progressive cerebral volume loss in human immunodeficiency virus infection: a longitudinal volumetric magnetic resonance imaging study. HIV Neurobehavioral Research Center Group. *Arch. Neurol.* 55, 161- 168.



61. Tucker KA, Robertson KR, Lin W, Smith JK, An H, Chen Y, Aylward SR, Hall CD. Neuroimaging in human immunodeficiency virus infection. *Journal of Neuroimmunology* 157(2004)153-162
62. Pascal S, Resnick L, Barker WW, Loewenstein D, Yoshii F, Chang Y, Boothe T, Sheldon J, Duara R, 1991. Metabolic asymmetries in asymptomatic HIV-1 seropositive subjects: relationship to disease onset and MRI findings. *J. Nucl. Med.* 32, 1725- 1729.
63. von Giesen HJ, Antke C, Hefter H, Wenserski F, Seitz RJ, Arendt G, 2000. Potential time course of human immunodeficiency virus type 1-associated minor motor deficits: electrophysiologic and positron emission tomography findings. *Arch. Neurol.* 57, 1601-1607
64. Wiseman MB, Sanchez JA, Buechel C, Mintun MA, Lopez OL, Milko D, Becker JT, 1999. Patterns of relative cerebral blood flow in minor cognitive motor disorder in human immunodeficiency virus infection. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 11, 222-233.
65. Maini CL, Pigorini F, Pau FM, Volpini V, Galgani S, Rosci MA, Narciso P, 1990. Cortical cerebral blood flow in HIV-1-related dementia complex. *Nucl. Med. Commun.* 11, 639- 648.
66. Tran Dinh YR, Mamo H, Cervoni J, Caulin C, Saimot AC, 1990. Disturbances in the cerebral perfusion of human immune deficiency virus-1 seropositive asymptomatic subjects: a quantitative tomography study of 18 cases. *J. Nucl. Med.* 31, 1601-1607.
67. Sacktor N, Prohovnik I, Van Heertum RL, Dooneief G, Gorman J, Arder K, Todak G, Stern Y, Mayeux R, 1995a. Cerebral singlephoton emission computed tomography abnormalities in human immunodeficiency virus type 1-infected gay men without cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 52, 607-611.
68. Sacktor N, Van Heertum RL, Dooneief G, Gorman J, Khandji A, Marder K, Nour R, Todak G, Stern Y, Mayeux R, 1995b. A comparison of cerebral SPECT abnormalities in HIV-positive homosexual men with and without cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 52, 1170-1173.
69. Tarasów E, Wiercińska-Drapańska A, Walecki J, Prokopowicz D. 2003. CNS changes in HIV-infected patients: magnetic resonance spectroscopy. *Neurol Neurochir Pol.* 37 Suppl 2:21-8. Polish.
70. Paul RH, Yiannoutsos CT, Miller EN, Chang L, Marra CM, Schifitto G, Ernst T, Singer E, Richards T, Jarvik GJ, Price R, Meyerhoff DJ, Kolson D, Ellis RJ, Gonzalez G, Lenkinski RE, Cohen RA, Navia BA, 2007. Proton MRS and neuropsychological correlates in AIDS dementia complex: evidence of subcortical specificity. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 19(3):283-92
71. Paley M, Cozzone PJ, Alonso J, Vion-Dury J, Confort-Gouny S, Wilkinson ID, Chong WK, Hall-Craggs MA, Harrison MJ, Gili J, Rovira A, Capellades J, Rio J, Ocana I, Nicoli F, Dhiver C, Gastaut JL, Gastaut JA, Wicklow K, Sauter R.. 1996. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 10;12(3):213-22.
72. Chang L, Ernst T, Leonido-Yee M, Witt M, Speck O, Walot I, Miller EN, 1999a. HAART reverses brain metabolite abnormalities in mild HIV dementia. *Neurology* 53, 782- 789.
73. Chang L, Ernst T, Leonido-Yee M, Walot I, Singer E, 1999b. Cerebral metabolite abnormalities correlate with clinical severity of HIV-1 cognitive motor complex. *Neurology* 52, 100- 108.
74. Tracey I, Hamberg LM, Guimaraes AR, Hunter G, Chang I, Navia BA, Gonzalez RG, 1998. Increased cerebral blood volumen in HIV-positive patients detected by functional MRI. *Neurology* 50,1821-1826.
75. Chang L, Speck O, Miller EN, Braun J, Jovicich J, Koch C, Itti L, Ernst T, 2001. Neural correlates of attention and working memory deficits in HIV patients. *Neurology* 57, 1001-1007
76. Chang L, Ernst T, Leonido-Yee, M, Speck O, 2000. Perfusion MRI detects rCBF abnormalities in early stages of HIV-cognitive motor complex. *Neurology* 54, 389- 396.
77. Sociedad Argentina de Infectología. Comisión de SIDA-SADI 2008. Recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas y otras enfermedades relacionadas en pacientes HIV+
78. Resenberg SD, Goodman LA, Osher FC et al. Prevalence of HIV, Hepatitis B and hepatitis C in people with severe mental illness. *Am J Public Health.* 2001;91:31-7
79. McQuillan GM, Khare M, Karon JM et al. Update on the seroepidemiology of human immunodeficiency virus in the United States household population: NHANES III, 1988-1994. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997;14:355-60.
80. Dausey DJ, Desai RA. Psychiatric comorbidity and the prevalence of HIV infection in a sample of patients in treatment for substance abuse. *J Nerv Ment Dis.* 2003;191:10-7.

- ▶ **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

Síntomas neuropsiquiátricos en demencias

(*Dra. Florencia Tucci*
 Médica - Psiquiatría)

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha observado una tendencia mundial hacia un cambio estructural en la pirámide poblacional generado principalmente por el fenómeno de envejecimiento de la población que está ocurriendo en todos los países, producto básicamente de las mejoras en las condiciones económicas sociales y del desarrollo de las ciencias de la salud. La tendencia actual a que este fenómeno persista obliga a focalizar la atención de modo especial en los problemas de la tercera edad, por la frecuencia cada vez más alta de síndromes demenciales, enfermedades orgánicas y trastornos psiquiátricos asociados.¹ El aumento de la cantidad de ancianos va inevitablemente acompañado de un incremento en las enfermedades relacionadas con la edad. La demencia duplica su frecuencia cada 5 años al alcanzar los 60, llegando a un 30-40% en los mayores de 85 años,² afectando a más de 35 millones de personas en todo el mundo,³ siendo la Enfermedad de Alzheimer (EA) la causa más frecuente.

La EA es un trastorno neurodegenerativo cerebral crónico que afecta en forma progresiva las funciones cognitivas (memoria, lenguaje, atención, funciones ejecutivas y visuoespaciales), la conducta e impacta en la vida diaria de los pacientes y sus familias.⁴ Uno de los grandes desafíos actuales que se propone la neuropsiquiatría es el manejo adecuado de los síntomas psiquiátricos y conductuales asociados a la demencia, entendiendo a los mismos como la primera causa de internación y generadores de los índices más elevados de estrés en familiares y cuidadores.^{4,21} Si bien las características neuropsiquiátricas siguen siendo elementos descriptivos secundarios en la mayoría de las definiciones, se sabe actualmente que estos síntomas son de gran impacto en la clínica y evolución de la enfermedad así como en la calidad de vida de los pacientes. Se ha visto que la presencia de síntomas de depresión exagera la discapacidad funcional y la psicosis se ha asociado a un deterioro cognitivo más rápido y a una discapacidad cognitiva más severa en pacientes con EA2.

La demanda al profesional de la salud en el manejo de estos síntomas nos obliga a un mayor conocimiento tanto de la clínica,

fisiopatología y terapéutica disponible así como a la detección y seguimiento de los síntomas tanto durante la progresión a una demencia, así como ante un posible síntoma inicial de una patología neurodegenerativa.

Es objetivo de esta revisión es poder describir cuáles son estos síntomas haciendo mayor hincapié en la EA, dado su alta prevalencia, y con qué herramientas contamos los psiquiatras para brindar un mejor abordaje terapéutico, priorizando la calidad de vida de los pacientes.

DESARROLLO

Aloysius "Alois" Alzheimer (1864 - 1915) fue un médico psiquiatra y neurólogo alemán que identificó por primera vez los síntomas de lo que luego se conocería como Enfermedad de Alzheimer. En su clásica descripción a principios del siglo XX, nombra a una mujer de 51 años de edad, Auguste Deter, a quien su marido la había llevado al hospital por cambios drásticos experimentados en el último año: se había convertido en celosa de las cosas más simples en el hogar que ya no podía realizar, veía objetos ocultos, se sentía perseguida y molestanda por los vecinos fastidiosos. La paciente evolucionó con pérdida de la memoria, desorientación, afasia, apraxia, agnosia, parafasia. Al cabo de cuatro años y medio de enfermedad, murió. Su cerebro fue donado a Alois Alzheimer para su estudio y en él se encontraron y describieron por primera vez los ovillos neurofibrilares y depósitos de sustancia amiloidea.

En las características semiológicas del caso presentado, Alois Alzheimer pone énfasis en los síntomas conductuales que presentaba la paciente. Sin embargo, durante décadas posteriores existió una jerarquización diferencial de la evaluación cognitiva respecto de la evaluación conductual y funcional. A lo largo de la historia los criterios diagnósticos de demencia han ido modificándose. El concepto actual se construyó a finales del siglo XIX y a principios del siglo XX bajo un paradigma cognitivo: las demencias consistirían sólo en trastornos irreversibles de las funciones intelectuales.⁵ Este paradigma inhibió el estudio de



los trastornos no cognitivos de las demencias y el estudio de la interfase entre demencia y enfermedades psiquiátricas. Afortunadamente, en las dos últimas décadas se ha avanzado en la comprensión de los trastornos no cognitivos de las demencias, como en el caso de las demencias frontotemporales, que se presentan principalmente con trastornos de la conducta, y en comprender mejor las enfermedades que se sitúan en el límite entre la neurología y la psiquiatría. Los síntomas neuropsiquiátricos son frecuentes en todas las demencias y afectan a la mayoría de los pacientes.⁵

En 1999 la International Psychogeriatric Association, a través de la conformación de un grupo de expertos provenientes de 16 países, define a los síntomas psiquiátricos y conductuales asociados a la demencia (SCPD) como una distorsión de la percepción, del contenido del pensamiento, del estado de ánimo o la conducta que a menudo se presentan en pacientes con demencia⁶. El mismo grupo decidió dividirlo en clusters sintomáticos para una más sencilla identificación. Por un lado los síntomas conductuales objetivables a través de la observación del paciente, incluirían la agresión física, gritos, agitación, vagabundeo, conductas culturalmente inapropiadas, desinhibición sexual, agresión verbal. Por otro lado, dentro del cluster de los síntomas psicológicos se encontraría la ansiedad, el ánimo depresivo, las alucinaciones y las ideas delirantes, identificables a través de entrevistas con el paciente y familiares.⁷ Si bien ésta es una división concensuada, es importante remarcar, que lo más frecuente en la clínica es hallar varios síntomas simultáneamente. En el trabajo publicado por Cumming y colaboradores (1994) se observó que de un total de 298 pacientes con EA, el 92% padecía, al menos, de un síntoma; el 81% mostró dos o más y el 51% cuatro o más síntomas.^{2,8}

Una herramienta que viene usándose en la práctica y que ha demostrado ser de gran utilidad actualmente es el *Neuropsychiatric Inventory* (NPI).⁸ El mismo proporciona un perfil multidimensional de las alteraciones conductuales que se producen en los pacientes con demencia. Hay estudios que han relacionado las conclusiones del mismo con la severidad de la demencia, observando que los pacientes con anomalías cognitivas más severas son más propensos a presentar alteraciones de la conducta, lo que significa que a medida que progresa la enfermedad neurodegenerativa, empeoran los síntomas cognitivos haciendo más frecuente el hallazgo de síntomas conductuales. Al mismo tiempo también se ha registrado que una vez que estos últimos aparecen, tenderán a persistir y a estar presentes en las subsiguientes revisiones del paciente² fluctuando a lo largo del tiempo, siendo altamente recurrentes.⁹

En distintos estudios se ha intentado sin éxito correlacionar el perfil de disfunción cognitiva que presentan los pacientes con los síntomas neuropsiquiátricos individuales. La disfunción ejecutiva parecería ser la alteración cognitiva que mayor se correlaciona con los síntomas conductuales. Está presente por alteraciones del lóbulo frontal por lo que es esperable hallar mayor prevalencia de síntomas conductuales en las variantes frontales de la EA y en las demencias frontotemporales.¹⁰ Se ha observado que el perfil de los síntomas neuropsiquiátricos sí sería lo suficientemente distintivo como para proporcionar cierta información diagnóstica diferencial entre las distintas enfermedades con demencia aunque esto no presupone un diagnóstico específico. Los pacientes con EA muestran altos índices de apatía, irritabilidad, ansiedad y depresión; los pacientes con degeneración del lóbulo frontotemporal muestran altos índices de apatía y desinhibición; los pacientes con parálisis supranuclear progresiva muestran una marcada apatía, una modesta desinhibición y algunos otros síntomas neuropsiquiátricos; los pacientes con demencia por Cuerpos de Lewy sufren importantes alucinaciones visuales, delirios y depresión; los pacientes con degeneración corticobasal sufren una marcada depresión sin prácticamente más cambios conductuales; los pacientes con demencia vascular sufren apatía y depresión.^{2,6,11}

A continuación se describirán los síntomas conductuales más frecuentes en demencia y sus alternativas terapéuticas haciendo, como se mencionó anteriormente, mayor hincapié en EA.

DEPRESIÓN

La depresión definida como un síndrome caracterizado por la alteración patológica del estado de ánimo que se caracteriza por la presencia de marcada tristeza o anhedonia y se acompaña de un grupo de síntomas cognitivos, motores, conductuales y vegetativos que afectan el funcionamiento del paciente, es una de las manifestaciones neuropsiquiátricas más frecuentes en los pacientes con demencia vascular y EA siendo su prevalencia de un 0 al 87%, incluso pudiendo estar presente en las etapas más tempranas de la enfermedad. Esta gran variabilidad en los índices obtenidos se debe principalmente a la utilización de diferentes criterios, escalas o métodos diagnósticos. En el trabajo publicado por Vilalta-Franch y cols. (2006) se observó en un grupo de 491 pacientes con EA la prevalencia del diagnóstico de depresión utilizando cinco sistemas de clasificación diferentes. Los resultados hallaron que la misma era 4.9% si se utilizaban los criterios del ICD-10, 9.8% si se utilizaban los criterios

de CAMDEX, 13,4% según el DSM-IV, 27,4% utilizando el Provisional Diagnostic Criteria for Depression of Alzheimer's Disease y 43,7% con el NPI.¹² Debido a esta gran disparidad en los métodos de evaluación fue que un grupo de trabajo del National Institute of Mental Health desarrolló criterios diagnósticos provisionales para la depresión en EA a partir de la 4ª edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.¹³ En esta clasificación las acciones definen un trastorno que no tiene que ser lo suficientemente severo como para cumplir los criterios de episodio depresivo mayor debido a que sólo requiere que coexistan 3 en lugar de 5 de los síntomas que deben sumarse a la tristeza o anhedonia, siendo esto más característico en la EA.² Distintos estudios han concluido que la interrelación entre la depresión y la demencia es controversial. La misma es considerada un factor de riesgo, un pródromo, una consecuencia o un diagnóstico diferencial de demencia.⁴ Más allá del caso puntual que clínicamente se presente en cada paciente, la relevancia de detectar este cuadro en pacientes con demencia principalmente se debe al aumento del riesgo suicida reportado y al mayor padecimiento subjetivo que presentan. Además como se ha mencionado previamente, se ha relacionado con empeoramiento en la funcionalidad, mayor frecuencia de institucionalización, mayor mortalidad, peor calidad de vida, deterioro cognitivo más rápido y mayor sobrecarga en los cuidadores.^{4,9,14}

APATÍA

La apatía es el síntoma neuropsiquiátrico más frecuente en pacientes con demencia. En EA alcanza de un 61% al 92%¹⁵ siendo igual de prevalente en hombres que en mujeres.⁴ Si bien existen distintas definiciones que intentan dar cuenta de este síntoma, todos los autores concuerdan en que existe un trastorno del interés o de la motivación en las tareas habituales, en las aficiones y en lo que normalmente es del agrado del paciente. También se distingue por una pérdida de interés en la implicación social y en las actividades interpersonales, como encontrarse con amigos o pasar el tiempo con familiares.² El paciente pierde la capacidad de dirigir una conducta a un objetivo, disminuye su actividad cognitiva, se encuentra indiferente, pierde la curiosidad, la emoción y la comunicación con los otros. La apatía puede coexistir tanto con un comportamiento motor anormal (como pasearse, deambular y buscar revolviéndolo todo) como con agitación. Su diagnóstico diferencial con depresión no siempre es fácil dado que es común que ocurran simultáneamente, comparten características comunes, pero es importante

mencionar que la apatía puede aparecer sin depresión y no es necesariamente una manifestación de ésta.¹⁵

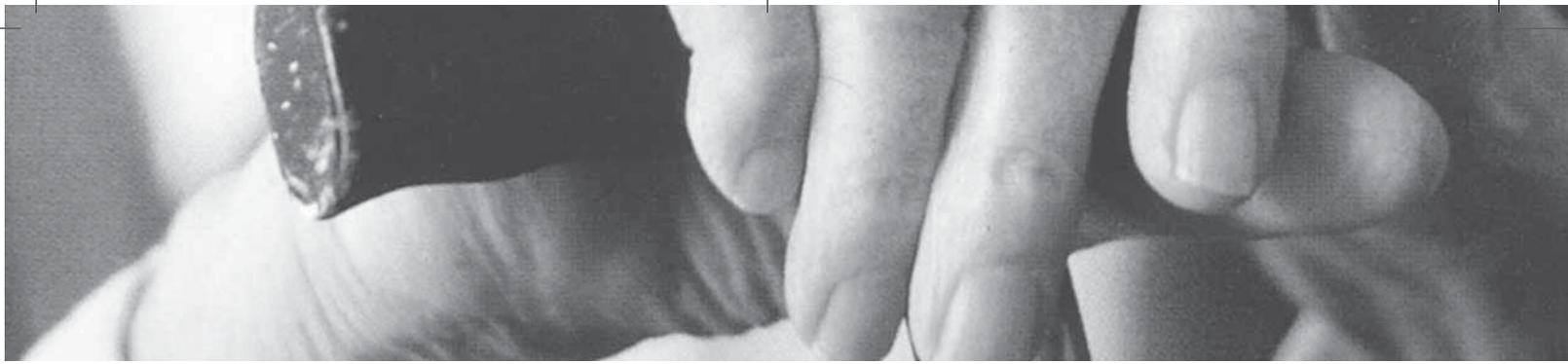
Clarke y colaboradores (2008) analizaron la prevalencia de apatía en 121 pacientes con demencia concluyendo que si bien ésta era muy prevalente en cualquier estadio de la misma, aumentaba al progresar la enfermedad pasando de un 42% en demencia leve, 80% en moderada a un 92% en severa.^{4,16} Esto pone en manifiesto que casi todos los pacientes con diagnóstico de demencia presentarán apatía en algún momento de la enfermedad, tomando mayor importancia dado el impacto negativo que genera este síntoma en la evolución y pronóstico de la demencia y que se ha visto asociado en distintos estudios a: mayor alteración de las relaciones personales, peor funcionamiento laboral, disminución de la actividad de la vida diaria -reduciendo la independencia-, peor calidad de vida, mayor sobrecarga del cuidador, mayores dificultades para la rehabilitación, menor sobrevida en pacientes institucionalizados.^{4,15,16}

AGITACIÓN

La agitación es un síntoma que afecta a un 40 al 60% de los pacientes con demencia que se encuentran institucionalizados. Sin embargo, su prevalencia sólo alcanza a un 20% de los pacientes con EA que viven en la comunidad.⁴ Es más frecuente en el sexo masculino y en pacientes con rasgos de personalidad agresiva previa.

Al igual que los síntomas antes descriptos, la agitación aumenta su incidencia a medida que la enfermedad progresa. Es altamente persistente una vez que se instala, requiere intervenciones farmacológicas en la mayor parte de los casos y suele provocar elevados niveles de estrés en familiares y cuidadores.^{4,17,18} El impacto negativo que genera se relaciona mayormente a la decisión de institucionalización lo que a su vez termina generando mayor frecuencia en los episodios. Se han determinado numerosos factores de riesgo como la presencia de estrés, síntomas psicóticos, depresión y ansiedad; el aislamiento social, la presencia de dolor, el estado clínico alterado, el deterioro funcional.¹⁷

Si bien no hay un gran consenso acerca de la definición de agitación la mayoría de ellas incluyen comportamientos agresivos, disruptivos y de resistencia como amenazas, empujones, golpes, gritos e insultos así como conductas menos severas como formular preguntas repetidamente, pasearse y otros



comportamientos motores repetitivos y estereotipados.² En 1986, Cohen-Mansfield y Billing publicaron una revisión que propuso un marco de conceptualización de este síndrome proponiendo una definición válida hasta hoy día, considerando a la agitación como la "actividad verbal y/o motora inapropiada que, a juicio de un observador externo, no es el resultado obvio de las necesidades insatisfechas o del estado confusional de una persona."^{4,18} Clínicamente puede presentarse como una agitación física no agresiva, éstas incluirían las conductas inapropiadas como acumulación de objetos, manierismos, deambular incesantemente, etc; la agitación física agresiva, como actos de morder, arañar, pegar, patear, etc; la agitación verbal no agresiva: quejas, negativismo, repetición constante de frases o preguntas; y la agitación verbal agresiva que incluiría a los insultos, gritos, lenguaje inapropiado.⁴

El *wandering* o "vagabundeo" y el *sundowning* o "síndrome del atardecer", este último asociado a una alteración en el ritmo circadiano, se presentan como conductas agitadas frecuentes que generan gran impacto funcional y empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

PSICOSIS

Los síntomas psicóticos son frecuentes en todas las demencias, definiendo los criterios diagnósticos de muchas de ellas. Para la EA, Jeste y Finkel, en el año 2000 publicaron los que actualmente se utilizan como criterios diagnósticos para definir psicosis en Enfermedad de Alzheimer: "*la psicosis en la EA se define por la presencia de delirios o alucinaciones que aparecen tras iniciarse la enfermedad, han estado presentes al menos durante un mes o más, son lo suficientemente severos como para interrumpir la función del paciente, no ocurren exclusivamente durante el delirium y no son atribuibles a otro trastorno psicótico o a un trastorno inducido por alguna sustancia*".^{2,19} A su vez, estos criterios permiten a través de sus especificadores, poder describir las características asociadas más frecuentes: a) *con agitación: cuando existe evidencia, a partir de la historia o de un examen, de agitación pronunciada con o sin agresión verbal o física*; b) *con síntomas negativos: cuando se producen síntomas negativos prominentes, como apatía, decaimiento afectivo, desgana o retardo motor*; c) *con depresión: cuando hay presencia de síntomas depresivos prominentes, como estado de ánimo deprimido, insomnio o hipersomnio, sentimientos de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada, o pensamiento recurrentes de muerte*.^{2,19}

Se considera que un 40 al 65% de los pacientes con EA presentan síntomas psicóticos en algún momento de la enfermedad y que al igual que los síntomas neuropsiquiátricos antes descritos, éstos son más frecuentes cuanto más avanzada se encuentra la enfermedad, en pacientes institucionalizados y cuanto peor es el desempeño cognitivo. La correlación entre déficits cognitivos específicos y la aparición de síntomas psicóticos ha variado con el tiempo, habiéndose encontrado alguna relación entre la producción de delirios con la alteración en la comprensión del lenguaje, la denominación de cosas, la abstracción, la memoria y la fluidez verbal.

Como se ha mencionado, los dos síntomas que más relevancia adquieren son la presencia de delirios y alucinaciones. Los primeros son los más frecuentes, alcanzando un 30-50%² de los fenómenos psicóticos, definidos como ideas patológicas y persistentes producto de la pérdida de juicio de realidad, irreductibles a los argumentos más convincentes de la lógica y que condicionan la conducta total o parcialmente.⁴ Los delirios más frecuentes manifestados por los pacientes son los de persecución, de infidelidad y de abandono. Son frecuentes las creencias erróneas de que le están robando, identificaciones ilusorias parecidas a las del síndrome de Capgras (donde el paciente tiene la idea delirante de que un familiar o persona cercana no es quien dice ser, siendo sustituida por un doble), creencia de que su casa no es su casa. También se ha descrito el Síndrome de Frégoli que se caracteriza por una identificación delirante de familiares en sujetos desconocidos. Otros delirios menos habituales incluyen creencias persistentes de la visita de un esposo/a fallecida, delirios de infestación, erotomanía o creencia de que alguien de clase social superior está enamorado del propio enfermo, e identificación errónea de uno mismo.²¹

En relación a las alucinaciones estas alcanzan a un 10 al 20%, siendo las visuales las más frecuentes aunque pueden ocurrir en todas las modalidades sensoriales. A su vez, se ha descrito que la presencia de estas últimas predispone a evidenciar alucinaciones auditivas, delirios y arrebatos agresivos, mayor manifestación de síntomas extrapiramidales, en contexto de una enfermedad más avanzada.^{2,4}

Es importante tener en cuenta que la presencia de síntomas psicóticos en pacientes con demencia empeora la evolución y pronóstico de la enfermedad, acelerando su deterioro cognitivo,⁹ generando institucionalización prematura del paciente, lo que a su vez funciona como factor de riesgo para prolongar dicha sintomatología en el tiempo y dificultando la respuesta a tratamientos.^{2,4}

OTROS CAMBIOS CONDUCTUALES

Alteración de la personalidad: Se ha descrito empeoramiento en los rasgos de la personalidad previa propia del paciente o cambios en alguno de éstos referidos, principalmente por el familiar o cuidador. Se cree que características ansiosas o depresivas previas podrían contribuir al desarrollo de cuadros patológicos una vez establecida la enfermedad.

Distintas escalas muestran alteraciones en rasgos de la personalidad; el NPI identificó a la irritabilidad y la desinhibición como características frecuentes en pacientes con EA, la *Blessed Dementia Scale* permitió observar como predominante en EA el aumento de la pasividad como cambio conductual común descrito por los cuidadores. En general se ha observado que los pacientes con EA, principalmente las formas más frontales de la enfermedad, no están al corriente de lo que sucede siendo la agnoscognia una característica temprana; confían en los demás, son pueriles y lánguidos, no entran en razón y se muestran fríos, irritables y ariscos en comparación con los ancianos sin EA.²

Otros estudios que utilizaron el inventario de personalidad "NEO" concluyeron en un aumento del "neuroticismo" -que incluía la ansiedad, hostilidad, depresión, inseguridad, impulsividad y sensación de vulnerabilidad- una reducida extroversión y una actitud menos concienzuda que ancianos normales.²

Alteración del sueño: La población de adultos mayores en general presenta hasta un 40-50% de trastornos relacionados al sueño. En pacientes con demencia, además, se suele presentar un empeoramiento vespertino de la cognición, lo que se ha llamado "atardecer cognitivo". Esta asociación hace aún más frecuente y de más difícil manejo la alteración en el ritmo sueño-vigilia. En pacientes con EA se ha descrito una prevalencia entre el 27 al 54%,⁴ siendo frecuente los despertares nocturnos (patrón de sueño fragmentado) que en más de una oportunidad predisponen a episodios de agitación dados principalmente por estados de desorientación o confusión. A su vez, los pacientes con EA que presentan un patrón de sueño no restaurador, manifiestan excesiva somnolencia diurna que reduce la atención, empeorando el perfil cognitivo y disminuyendo su funcionalidad lo que acarrea mayor sobrecarga en el cuidador y mayor insitucionalización precoz.

Otros síntomas conductuales de menor frecuencia que han sido reportado en pacientes con demencia incluyen a la manía, episodios de euforia, siendo éstos más frecuentes en las

demencias con mayor compromiso frontal; la ansiedad, siendo más probable que se manifieste en estadios avanzados del síndrome demencial; conducta sexual inapropiada, que incluye tanto a las conductas de desinhibición, síndrome de Kluver-Bucy como a la reducción del interés sexual siendo ésta la manifestación más frecuente, en un 70% de los pacientes con EA; conductas alimenticias alteradas con anorexia y pérdida de peso y conductas de acopio.

Tratamiento

Hoy en día se acepta la existencia de cuatro líneas de intervención terapéutica en demencia: tratamiento con agentes modificadores de la enfermedad, tratamiento con estrategias de sustitución de transmisores, uso de agentes psicotrópicos para reducir los síntomas neuropsiquiátricos y establecimiento de una alianza con el cuidador para reducir su estrés y desarrollar estrategias terapéuticas no farmacológicas para el tratamiento conductual.² Se ha observado que las cuatro líneas de intervención tienen efecto en controlar y mejorar la aparición de trastornos conductuales como así también en la evolución y pronóstico de la enfermedad.

En general, ante la presencia de síntomas neuropsiquiátricos el uso de psicofármacos en pacientes con demencia aumenta en forma indiscriminada, alcanzando a un 70-90%²¹ de esta población. Sin embargo, se considera actualmente que existen medidas previas que cuentan con evidencia de primera línea para el manejo inicial de estos síntomas como ser las intervenciones psicológicas simples y el tratamiento del dolor.²⁰

Como se ha mencionado previamente, son múltiples las causas que pueden estar generando o empeorando un síntoma conductual. Actualmente las guías de manejo de pacientes con demencia recomiendan primero intentar eliminar las causas que puedan estar contribuyendo al trastorno conductual y luego la utilización racional de psicofármacos, así como lograr el compromiso de los familiares en el tratamiento.²¹

La evaluación clínica exhaustiva con la valoración de posibles infecciones, dolor o deshidratación, así como las dificultades visuales y auditivas o el control de medicación concomitante que pueda estar empeorando o precipitando la presencia de síntomas neuropsiquiátricos es primordial antes de indicar un psicofármaco.

Finalmente ante la decisión de la utilización de este grupo de fármacos es importante remarcar el efecto deletéreo anti-



muscarínico de los fármacos antidepresivos y antipsicóticos.²¹ Estas drogas pueden producir sedación, caídas y trastornos mnésicos por su acción antihistamínica y antimuscarínica.²¹ Tampoco está recomendado el uso crónico de benzodiazepinas para la agitación y el insomnio ya que éstas pueden alterar la conducta en pacientes añosos a través de un efecto paradójico y producir amnesia anterógrada.²¹

Dentro de los tratamientos modificadores de la enfermedad, hay estudios que demostraron que el uso separado o combinado de los antioxidantes alfa-tocoferol (vitamina E) y selegilina (inhibidor de la monoaminoxidasa B) retrasa los aspectos más problemáticos de la EA incluyendo la muerte, la institucionalización precoz, la pérdida de actividades de la vida diaria o la progresión a demencia severa. Este mismo estudio demostró que existiría cierto beneficio en el uso conjunto de ambos fármacos inhibiendo la aparición de nuevos trastornos conductuales o reduciendo los ya existentes.^{2,22}

En relación a los inhibidores de la colinesterasa (IChE's), ciertos estudios han demostrado que, en comparación con placebo, estos agentes mejoran la función global, la conducta y la cognición, retrasan la pérdida de capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, reducen la aparición de nuevos trastornos conductuales, así como la dependencia del cuidador.² Todos los IChE's disponibles en el mercado demostraron igual eficacia a pesar de poseer distintos mecanismos de acción.²¹ El donepecilo es un inhibidor puro de la acetilcolinesterasa que demostró mayor efecto sobre la depresión, la disforia, apatía, indiferencia y ansiedad pero no para la agitación ni la agresión.²⁰ Además se observó que tras la suspensión del mismo empeoraba significativamente la NPI, en las 6 semanas siguientes.

El antagonista del receptor NMDA, memantine, demostró en estudios individuales, metaanálisis y análisis combinados un aporte beneficioso en el tratamiento de la irritabilidad y labilidad, agitación o agresión y en las psicosis leve a moderadas, durante 3 a 6 meses, en pacientes con EA.^{5,20}

Dentro de los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS), el citalopram fue superior a placebo, con máxima eficacia sobre la agitación y agresión en un ensayo clínico de 17 días realizado con pacientes psiquiátricos internados que presentaban SCPD severos relacionados a la EA. Sin embargo, en un estudio posterior, el beneficio no fue mayor al de la risperidona.^{23,24} Otros estudios de carácter abierto indicaron que los IRSS podrían contribuir a la reducción de síntomas como la depresión o la psicosis en pacientes con EA, incluso en ausencia de una terapia con-

mitante con un antipsicótico.² En un estudio randomizado doble ciego: sertralina contra placebo se halló un beneficio de la misma sobre las actividades de la vida diaria en pacientes con EA, además de mejorarle sus síntomas depresivos.²⁵

La apatía es el síntoma más común observado en la EA pudiendo responder a tratamientos con IChE's o en última instancia a terapéuticas alternativas como el metilfenidato, la dextroanfetamina y el modafinilo.²

La FDA desaconseja el uso de drogas antipsicóticas en la demencia.^{21,26} A pesar de esto, otras agencias internacionales de medicamentos (Canadá, España y Reino Unido) autorizan el uso de risperidona para el tratamiento a corto plazo, considerando éste hasta 6 meses, de los cuadros de agresividad persistente que pueden aparecer en pacientes con demencia de tipo Alzheimer moderada a grave que no responden a medidas no farmacológicas y cuando hay un riesgo de daño para ellos mismos o para los demás.^{21,27,28,29} La olanzapina también demostró reducir la agitación y los síntomas psicóticos en estudios controlados aleatorios en dosis de 5 a 10mg contra placebo; los agentes neurolépticos convencionales, como el haloperidol, también redujeron la agitación con pocos efectos adversos en dosis bajas, aunque con mayor implicancia en funciones cognitivas que la risperidona.²

En general la evidencia es limitada para el uso de estos fármacos en el largo plazo de seis meses o más. Varios estudios no pudieron demostrar ventajas en comparación a placebo, entre ellos el AGIT, DART y el CATIE. Además, el uso prolongado de antipsicóticos atípicos y típicos se asoció a mayor índice de eventos cardio y cerebrovasculares con aumento de la morbimortalidad.²¹ Por esta razón, actualmente se desaconseja el uso regular de estos fármacos reservándose para eventos de descompensación aguda.^{21,30}

Por último, la cuarta línea terapéutica implica el establecimiento de una alianza con el cuidador para reducir su estrés y desarrollar estrategias terapéuticas no farmacológicas para el tratamiento conductual de los pacientes con demencia. Como se mencionó previamente, los síntomas neuropsiquiátricos son la primera causa de síndrome de sobrecarga del cuidador e institucionalización precoz predisponiendo a abusos físicos al paciente así como depresión en la persona encargada del cuidado. Las guías basadas en la evidencia actuales recomiendan el *screening* temprano (escala de Zarit) de los síntomas como así también la inclusión de los mismos en grupos para apoyo y asesoramiento.²¹

CONCLUSIONES

Los síntomas neuropsiquiátricos son altamente prevalentes en las enfermedades con demencia alcanzando hasta al 90% de esta población en algún momento de la enfermedad, siendo más frecuentes en estadios avanzados. Son responsables de un deterioro más rápido de la enfermedad, empeorando el perfil cognitivo del paciente, predisponiendo a internaciones precoces y generando mayor estrés en el cuidador o familiar. Aumentan la morbimortalidad de los pacientes afectando su calidad de vida.

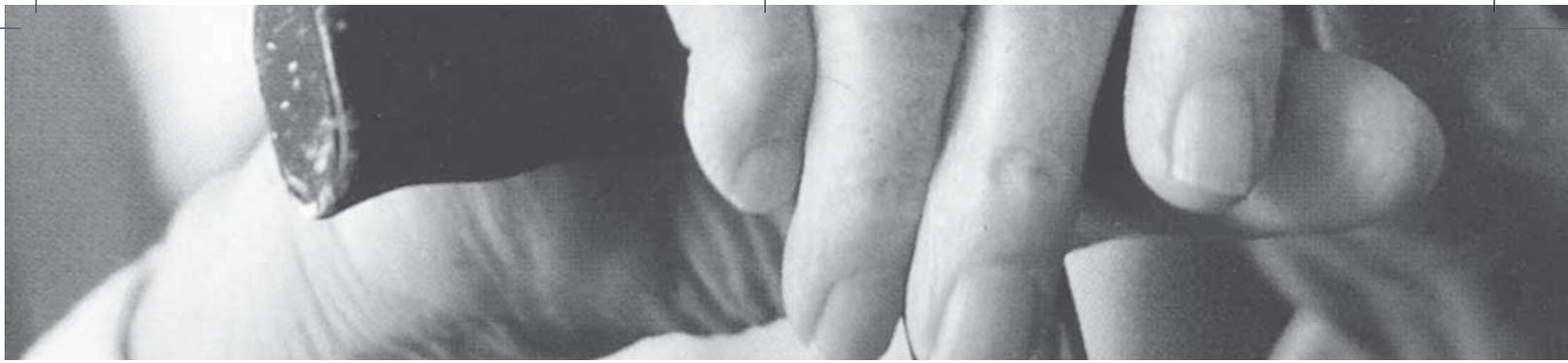
En los últimos años se evidenció un aumento en el interés por el conocimiento de los mismos, motivado en cierta medida, por el cambio estructural en la pirámide poblacional, que

se evidencia con una población que llega al consultorio envejecida y que demanda al profesional de la salud un manejo adecuado de estos síntomas. Entre ellos la apatía, la depresión, la agitación y los síntomas psicóticos son los más frecuentes, existiendo cuatro líneas de intervención farmacológica y no farmacológica que demostraron beneficio para su abordaje terapéutico.

El uso de psicofármacos debe ser adecuadamente monitoreado, evitando su uso indiscriminado, principalmente por el perfil de efectos adversos que presentan, estando demostrado el aumento en la morbimortalidad en su uso crónico, siendo reservados para su uso a corto plazo en el manejo de situaciones agudas que no respondieron a otras medidas farmacológicas y no farmacológicas intentadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Moieszowicz J, Monczor M. Psicofármacos en geriatría. 2E. Mc Graw Hill. Buenos Aires, 2012.
- Cummings JL. La neuropsiquiatría de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas. Gráfica Pinter. Buenos Aires, 2007.
- Alzheimer's Disease International Fact Sheet: The prevalence of dementia worldwide. December 2008. Disponible en: <http://www.alz.co.uk/adi/pdf/prevalence.pdf>.
- Bustin J, Richly P. Síntomas conductuales y psiquiátricos en la Enfermedad de Alzheimer. INECO. Laboratorio Elea. Buenos Aires, 2013.
- Maidment ID, Fox CG, Boustani M, et al. Efficacy of memantine on Behavioral and Psychological Symptoms Related to Dementia. *Ann Pharmacother*. 2008;42:32-8.
- Lyketos CG, Steinberg M, Tszchanz JT, et al. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*. 2000;157:708-14.
- International Psychogeriatric Association consensus group. BPSD Educational Pack. 1996.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44:2308-14.
- Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, et al. Longitudinal assessment of symptoms of depression, agitation, and psychosis in 181 patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1996;153:1438-43.
- Johnson JK, Head E, Kim R, et al. Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1999; 56:1233-39.
- Levy ML, Miller BL, Cummings JL, et al. Alzheimer disease and frontotemporal dementias: behavioral distinctions. *Arch Neurol*. 1996; 53:687-90.
- Vilalta-Franch J, et al. Comparison of different clinical diagnostic criteria for depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(7): 589-97.
- Olin JT, Scheneider LS, Katz IR, et al. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002;10:129-41.
- Winter Y, Korchounov A, Espifanova N, et al. Depression in elderly patients with Alzheimer dementia or vascular dementia and its influence on their quality of life. *J Neurosci Rural Pract*. 2011;2(1):27-32.
- Landes AM, Sperry SD, Strauss MD, et al. Prevalence of apathy, dysphoria and depression in relation to dementia severity in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005; 17 (3): 342-9.
- Clarke D, van Reekum R, Simard M, et al. Apathy in dementia: Clinical and sociodemographic correlates. *J Neuropsychiatry Clin neurosci*. 2008; 20(3):337-47.
- Voyer P, Verreault R, Azizah GM, et al. Prevalence of physical and verbal aggressive behaviors and associated factors among older adults in long-term care facilities. *BMC Geriatrics*. 2005; *Psychiatry*. 2010;18(12):1054-65.
- Cohen-Mansfield J, Billig N. Agitated behaviors in the elderly: A conceptual review. *Journal of the American Geriatric Society*. 1986;34:711-21.
- Jeste D, Finley S. Psychosis of Alzheimer's Disease and Related Dementias Diagnostic Criteria for a Distinct Syndrome. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2000;8(1):29-34.
- Corbett et al. Síntomas conductuales y psicológicos en la enfermedad de Alzheimer. Traducción al español de: current Treatment Options in Neurology. 2012; 14:113-125.
- Allegri RF, Arizaga RL, Bavec CV, et al. Enfermedad de Alzheimer. Guía de práctica clínica. *Neurol Arg*. 2011;03:120-37 - vol 03 num 02.



- 22 Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al. A controlled trial of selegiline, alphatocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 1997;336:1216-22.
- 23 Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al. Comparison of citalopram, perphenazine and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *Am J Psychiatry.* 2002;159(3):460-5.
- 24 Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al. A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. *Am J Geriatric Psychiatry.* 2007; 15(11):942-52.
- 25 Lyketson CG, Sheppard JM, Steele CD, et al. Randomized, placebo-controlled, double blind clinical trial of sertraline in treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the depression in Alzheimer's disease study. *Am J Psychiatry.* 2000; 157:1686-9.
- 26 Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioral disturbances. U.S. Food and Drug Administration, FDA Public Health Advisory, Centre for Drug Evaluation and Research. FDA 13-7-2005.
- 27 Agencia de medicamentos del Reino Unido. Compendio oficial de medicamentos del Reino Unido (ABPI). Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/emc/>
- 28 Agencia española de Medicamentos. Disponible en : <http://sinaem.agemed.es>
- 29 Health Canada. Disponible en: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>
- 30 Gill SS, Bronskill SE, Normand SLT, et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann Intern Med.* 2007; 146:775-86.

Consecuencias cognitivas del envejecimiento normal: diagnóstico y abordaje

(
Lic. Lucía Orenstein
Licenciada en Psicología
)

INTRODUCCIÓN

Se define como envejecimiento al conjunto de modificaciones morfológicas y fisiológicas que aparecen en los seres vivos como consecuencia del paso del tiempo.¹ Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) el número de personas de 60 años o más se ha duplicado desde 1980 y se prevé que alcance a los 2.000 millones de aquí al 2050. Esto obliga a los profesionales de la salud a dirigir la mirada hacia este grupo etáreo a los fines de brindarles una atención específica a sus intereses y necesidades.

¿Cuáles son estas necesidades? Numerosas investigaciones dan cuenta del declive de las funciones cognitivas que se produce en los sujetos añosos, principalmente de la memoria. Se pensará entonces si este declive es un desenlace normal del proceso de envejecimiento o si puede ser considerado patológico.

Teniendo en cuenta esto ¿es posible llevar a cabo algún "tratamiento" que impida o retrase el proceso de envejecimiento cognitivo? ¿Qué lugar juegan aquí los talleres de estimulación cognitiva? ¿y el estilo de vida de los sujetos?

A lo largo de este trabajo se intentará responder a los interrogantes planteados partiendo de la hipótesis de que el envejecimiento normal conlleva el declive cognitivo antes mencionado pero la capacidad neuroplástica del cerebro podría permitir, con una estimulación adecuada, compensar o retrasar las consecuencias del déficit.

Se tomará como hincapié inicial para el presente trabajo la definición de "envejecimiento" propuesta por Arago, la cual lo define como "...un proceso deletéreo, progresivo, intrínseco y universal que con el tiempo ocurre en todo ser vivo a consecuencia

de la interacción de la genética del individuo y su medio ambiente. Es considerado en principio una acción y un efecto de algo o alguien que toma las características de la vejez".² Vale aclarar que al tratarse de una interacción entre el individuo y su medio ambiente, se produce una relativización de la universalidad del proceso de envejecimiento por ponerse en juego una variable tan determinante como ser la cultura, por ejemplo, para el desenlace de dicho proceso, pero es esta una discusión que no desarrollaremos en este trabajo.

En lo que se hará foco es en "...algo o alguien que toma características de la vejez", pero ¿cuáles son estas características?

Existen varios estereotipos sociales y culturales que presentan a los adultos mayores como sujetos más lentos que otros para la realización de algunas tareas y con peor memoria que cuando eran jóvenes. Efectivamente, durante esta etapa de la vida, se produce en los individuos un declive de sus funciones cognitivas. Esto se debe, principalmente, a cambios que se producen en un cerebro sano al envejecer³ ¿Cómo se traducen estos cambios a nivel funcional? Allegri manifiesta lo siguiente: "Tanto en el envejecimiento normal como en el patológico, la disfunción mnésica es la alteración cognoscitiva más común. El disturbio de la memoria causa alteración significativa en el funcionamiento social o laboral pues ella es esencial para todos los aspectos de la vida diaria y su anormalidad afecta el aprendizaje y el recuerdo".⁴ Es la disfunción mnésica la alteración cognitiva que más afecta a la calidad de vida de los adultos mayores, y debe ser considerada como un fenómeno normal de esta población y no necesariamente como el inicio de una demencia o alguna otra enfermedad.⁵ En relación a esto, Allegri, propone algunos lineamientos para diagnosticar el síndrome amnésico producto del envejecimiento normal.⁶ Estos son:

1. http://es.wikipedia.org/wiki/Envejecimiento_humano.

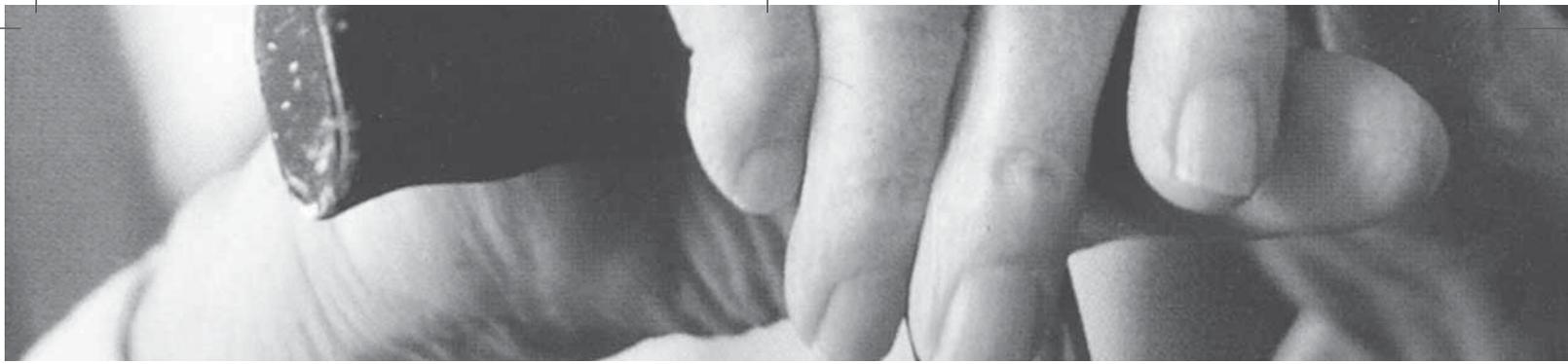
2. Arago, J. M.: El proceso de envejecimiento: Aspectos psicológicos, en *Estudios de Psicología*, N° 2, 1980.

3. <https://www.neuronup.com/es/neurorehabilitation/age>.

4. Allegri RF. Del Olvido a la Amnesia. Memoria y Olvido. Buenos Aires, Argentina; 1994.

5. Dr. Pedro Casanova Sotolongo, Dr. Pedro Casanova Carrillo y Lic. Carlos Casanova Carrillo: Deterioro Cognitivo en la tercera edad, 2004.

6. Idem 3.



- > Inhabilidad para aprender nueva información o para recordar información aprendida previamente.
- > Disturbio de la memoria que causa deterioro significativo en el funcionamiento social o laboral y representa una declinación significativa del nivel de funcionamiento previo.
- > Sin ocurrencia en el curso de un síndrome confusional y no cumple con los criterios de una demencia, dado que no tiene otro compromiso de sus funciones superiores.
- > Ausencia de evidencia por la anamnesis, examen físico o prueba de laboratorio de un factor orgánico específico que esté relacionado con el disturbio.
- > Síndrome considerado como transitorio cuando presenta una duración menor de 1 mes y crónico por encima de 1 mes.

El déficit cognitivo leve producto del envejecimiento considerado "normal", se ubica entre dos cuadros: el envejecimiento patológico y el envejecimiento libre o exitoso. El envejecimiento patológico se encuentra en relación con comorbilidades asociadas a la edad, como ser el deterioro cognitivo severo asociado a enfermedades demenciales. Por otro lado el envejecimiento exitoso tiene que ver con aquel que no presenta compromiso cognitivo. Se le atribuye a una "élite". Sujetos añosos, frecuentemente de más de 90 años, cuyo rendimiento en términos de memoria es excelente y presentan también autonomía para la realización de actividades de la vida diaria.

Como ejemplo o paradigma de esta última situación existe el caso de Jeanne Calment, la mujer documentadamente más anciana del mundo. La neuroepidemióloga Karen Ritchie⁷ realizó un estudio desde el punto de vista neurológico y neuropsicológico de esta mujer. Calment, que murió a los 122 años en Agosto de 1997, al momento del estudio contaba con 119 años. *"Nació en Arlés, Francia, en 1875. Ese año se terminó la Opera de París, el año anterior se descubrieron el estafilococo y el estreptococo; el año siguiente se inventaron el telégrafo y el fonógrafo. Cuando tenía 13 años Van Gogh se mudó a Arlés. Sobrevivió a su marido, a su hija y a su nieta. Vivió sola hasta los 110 años y fue independiente hasta los 113. Siempre fue sana, salvo por severos problemas sensoriales (hipoacusia). Concurrió a la escuela hasta los 16 años; en la familia había antecedentes de longevidad y siempre consumió dieta mediterránea. El estudio se llevó a cabo en un lapso de seis meses por el inconveniente de los déficit sensoriales; el C.I. resultó normal/superior. Existían algunas dificultades de memoria y disartría (se negaba a usar dientes postizos), pero no había evidencia de demencia senil, delirio o parkinsonismo. Se efectuaron cortes longitudinales*

*en la TAC, que mostró severa atrofia temporal, parietal y occipital, con ensanchamiento de los surcos y agrandamiento ventricular, es decir atrofia cerebral que no se correspondía con el alto nivel de funcionamiento intelectual"*⁸.

Esto hace pensar en aquellos factores considerados de riesgo y aquellos considerados protectores en relación al envejecimiento cognitivo.

Se considera factor de riesgo a todas aquellas circunstancias o variables que aumentan las probabilidades de una persona de padecer alguna enfermedad. Los factores de riesgo, en este caso, se dividen en modificables y no modificables. Entre los no modificables se encuentran las variables sociodemográficas (edad, género, etnia), familiares (historia familiar, genética del sujeto) y las condiciones pre-mórbidas (CI, nivel educacional, reserva cognitiva). Los factores de riesgo modificables se relacionan con el estilo de vida del sujeto e incluye aspectos como: hipertensión, tabaquismo, alcoholismo, diabetes, alimentación, depresión, sedentarismo, ect.

Por otro lado, los factores protectores son aquellos que mitigan el riesgo de padecer alguna enfermedad. En relación al envejecimiento cognitivo, son considerados factores protectores, por ejemplo:

- > Actividad física.
- > Actividad y estimulación cognitiva.
- > Alimentación (la dieta mediterránea se encuentra cada vez más avalada para actuar sobre el factor de riesgo cardiovascular).
- > Alcohol (entre 1/2 y 1 copa por día).
- > Actividad social.
- > Actitud existencial.

Retomamos entonces la pregunta inicial: ¿cuáles son, a nivel cognitivo, las características propias de la vejez? Park habla de cuatro mecanismos útiles para explicar la diferencia en el funcionamiento cognitivo, no sólo de la función mnésica, para las diferentes edades. Estos son: a) la velocidad en la que se procesa la información, b) el funcionamiento de la memoria operativa, c) la función inhibitoria y d) el funcionamiento sensorial.⁹ Estos mecanismos son planteados por el autor luego de que, a partir de una investigación realizada por él, se evidenciara un declive sistemático a lo largo de la vida, en lo referido a velocidad de procesamiento, memoria operativa y tareas de recuerdo libre y con claves.¹⁰

7. Ritchie K. "Mental status examination of an exceptional case of longevity: J.C. aged 118" BrJ. Psychiatry 1995 166: 229-236.

8. Idem 7.

9. Park D. : Mecanismos básicos que explican el declive del funcionamiento cognitivo en el envejecimiento, en *Envejecimiento cognitivo Madrid* Park, D. y Schwarz N. (Comp), Editorial Medica Panamericana, 2002.

10. Idem 9.

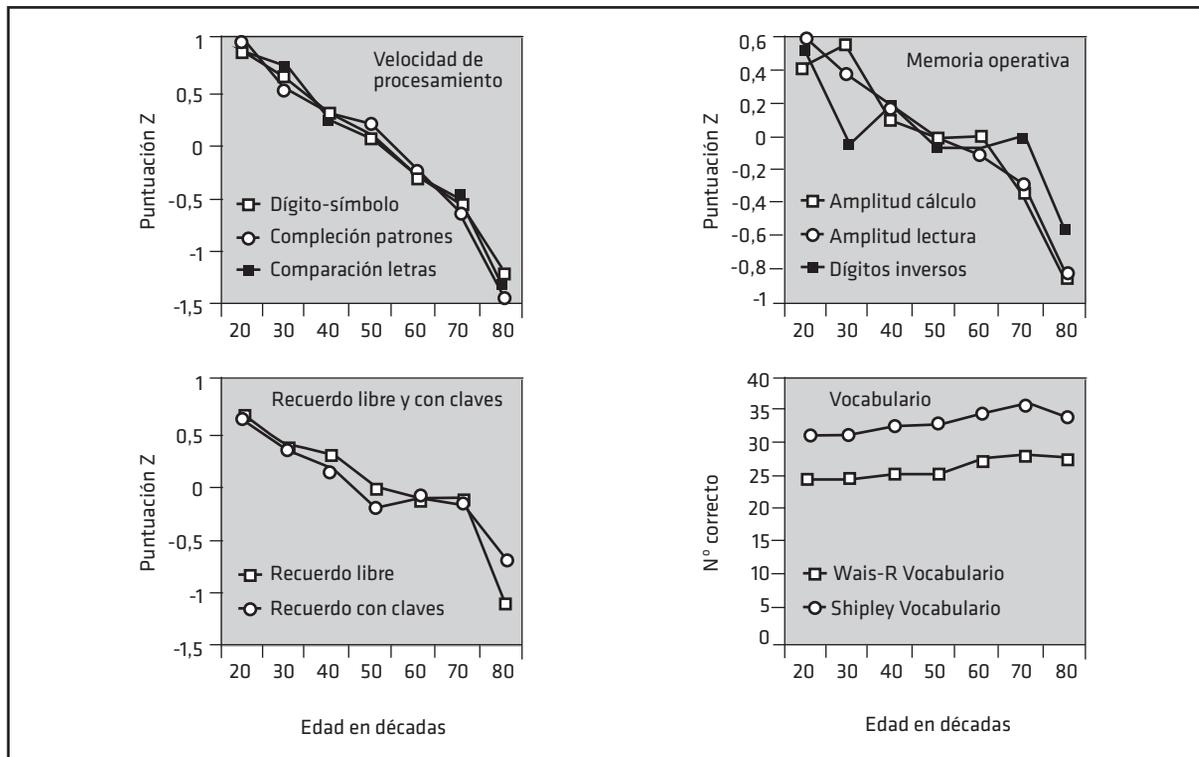


Figura 1.1. Rendimiento de una muestra de 301 adultos, con vivienda en residencias, en varias medidas de velocidad de procesamiento, memoria operativa, recuerdo libre y con claves y vocabulario, a lo largo de la vida. Adaptado con permiso de Park, Puglisi y Smith (1986).

Se describen brevemente a continuación estos cuatro mecanismos:

Velocidad de procesamiento

La velocidad de procesamiento es una capacidad que establece la relación entre la ejecución cognitiva y el tiempo empleado para la realización de una tarea.¹¹ Salthouse (1996) plantea que los adultos mayores llevan a cabo más lentamente los pasos iniciales de una tarea compleja, por ende, el tiempo requerido por ellos para realizar este tipo de tareas es mayor que el requerido por sujetos más jóvenes.

Memoria operativa

La memoria operativa se define como la capacidad del sujeto de mantener y manipular temporalmente información durante la ejecución de un amplio rango de tareas y actividades (Kemps, De Rammelaere y Desmet, 2000; Tompkins, 1995). Craik y Byrd (1982), sugirieron que, si bien con los años esta

capacidad comienza a dificultarse, este déficit podría paliarse mediante lo que ellos llaman "apoyos ambientales". Con esto se refieren a aquellos "elementos de una tarea cognitiva que reducen los requisitos mnemónicos necesarios para llevarla a cabo".¹²

Inhibición

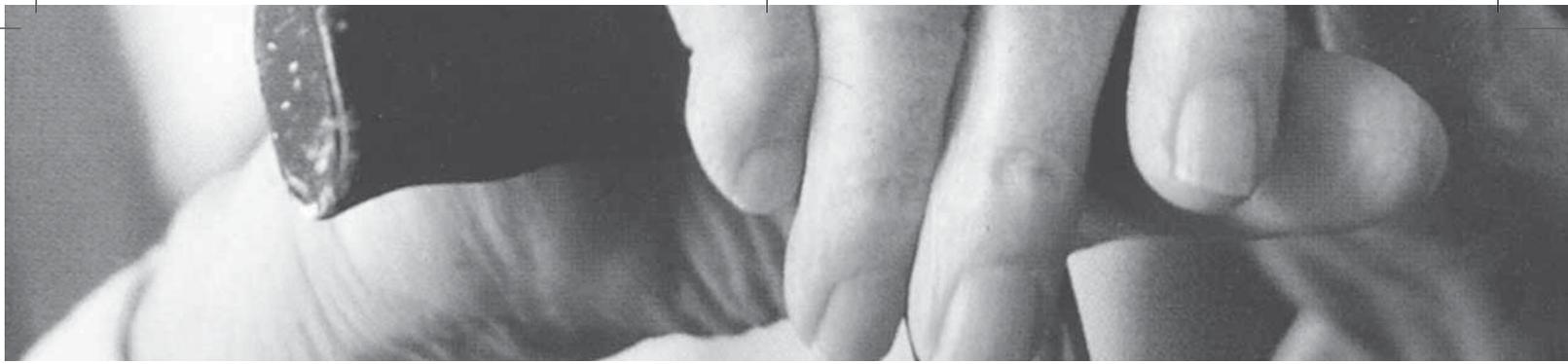
A medida que pasan los años, los sujetos presentan mayores dificultades para concentrarse en la información pertinente e inhibir la atención hacia aspectos irrelevantes. Por ende los adultos mayores serían más susceptibles a distraerse cuando se encuentran expuestos a múltiples fuentes de información, entre las cuales deben atender sólo a una. Este déficit se pone en evidencia en reuniones sociales, por ejemplo.

Funciones sensoriales

A partir del Estudio de Berlin sobre Envejecimiento, Lindenberger y Baltes (1994) concluyeron en la importancia que poseen las medidas sensoriales por sobre la velocidad de procesamiento,

11. <http://jesusjarque.com/estimular-la-velocidad-de-procesamiento/>

12. Idem 9.



en lo referido a los recursos cognitivos. Estos autores propusieron la hipótesis de la "causa común". Esta hipótesis ubica a la función sensorial como índice general de la arquitectura neurobiológica, siendo, por lo tanto, fundamental para el funcionamiento cognitivo y mediador en todas las capacidades cognitivas.¹³

Es de importancia tener en cuenta que los cuatro mecanismos propuestos por Park para explicar las diferencias en el rendimiento cognitivo de adultos mayores, son evaluados mediante pruebas de laboratorio estandarizadas, las cuales no contemplan aquellas variables que, de alguna forma, podrían compensar o disminuir el déficit cognitivo presentado en sujetos

añosos, como ser, por ejemplo, los apoyos ambientales. Dichas pruebas de laboratorio conforman lo que se conoce como Evaluación Neuropsicológica, concepto que será desarrollado en el siguiente apartado.

En evaluación de conocimiento general graficada en la figura 1.1 (vocabulario) no muestra un descenso en relación a la edad, con lo cual parece que esta medida se mantiene estable a lo largo de la vida.¹⁴

Park manifiesta que las diferencias producidas por la edad no aparecen en aquellas tareas de memoria que no precisan de un gran gasto de recursos cognitivos. Por ejemplo, cuando personas jóvenes y mayores deben reconocer dibujos estudiados con anterioridad, no presentan diferencias sustanciales en relación a la edad. Esto se debe a que esta tarea requiere de un proceso relativamente pasivo, en el que participan sensaciones de familiaridad y procesos automáticos, más que una recuperación activa (Park, Puglisi y Smith 1986). La familiaridad sería un componente de la memoria que no varía con la edad (Figura 1.2).

En esta misma línea, Park y Shaw (1992), demostraron que existen diferencias considerables en relación a la edad, en lo que refiere a recuerdo explícito de palabras, y no así, en el recuerdo implícito. "En la tarea de recuerdo explícito, los participantes estudiaron palabras, de las que posteriormente se les mostró un fragmento con las tres o cuatro primeras letras. Se les pidió entonces que intentaran recordar las palabras que habían estudiado. Bajo estas condiciones de recuerdo deliberado y con esfuerzo, se observan grandes diferencias de edad. Sin embargo, cuando tenían que completar los fragmentos con la primera palabra que se les viniera a la mente, lo que es una tarea de recuerdo implícito que no precisa de una búsqueda activa en la memoria, muchos participantes aportaban palabras que de hecho habían estudiado anteriormente, aunque no fueran conscientes de estar produciendo aquellas que les habían sido "facilitadas" recientemente. Resulta particularmente interesante que todos los participantes, fuera cual fuera su edad, mostraran la misma cantidad de palabras completadas incluidas en las listas de estudio en esta prueba de recuerdo indirecto o implícito".¹⁵ Da cuenta de estos resultados la figura a continuación (1.3).

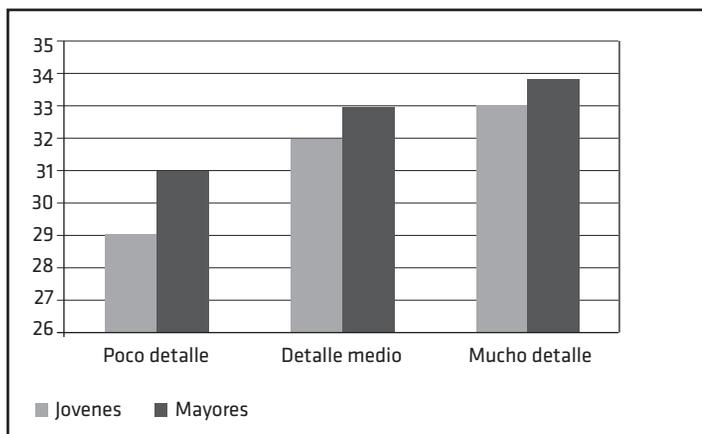


Figura 1.2. Efectos de tres niveles de detalles pictóricos sobre el reconocimiento de dibujos. Adaptado con permiso de Park, Puglisi y Smith (1986).

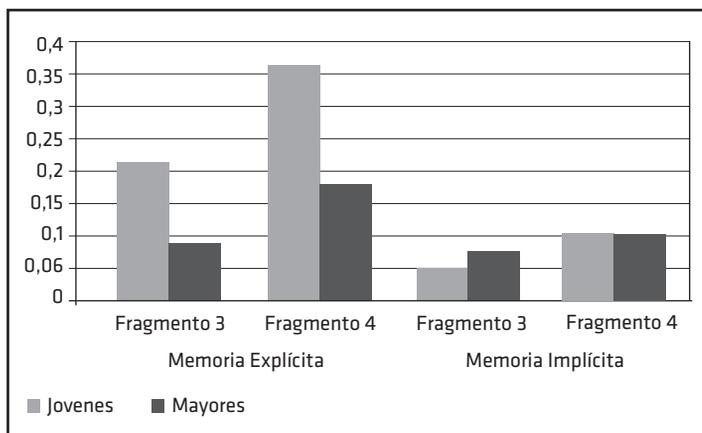


Figura 1.3. Diferencias de edad en tareas de compleción explícita e implícita de palabras, en función de la longitud del fragmento. Adaptado con permiso de Park, Puglisi y Smith (1986).

13. Idem 9.
14. Idem 9.
15. Idem 9.

Lo que se observa con estas investigaciones es que, si bien a lo largo de los años se produce en los sujetos un declive de sus funciones cognitivas, este declive no es tal en aquellas tareas que se basan en el conocimiento general adquirido. Las diferencias de rendimiento por edad se producirían, principalmente, en las tareas que requieran de un procesamiento cognitivo activo.

EVALUACION NEUROPSICOLOGICA

La evaluación neuropsicológica es un conjunto de técnicas y métodos que permiten definir de forma clínica el estado de las funciones cognitivas, siendo éstas, aquellas funciones que conectan al sujeto con el medio. Toma como punto de partida a la función cerebral. Es un estudio complementario a estudios neurológicos, psiquiátricos y a las neuroimágenes. Estas últimas permiten ver el sistema nervioso central en general y el cerebro en particular. Dentro de las neuroimágenes se encuentran las radiografías, la tomografía computada, la resonancia magnética, la angiografía, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (SPECT).

El objetivo de la evaluación es realizar inferencias de la función cerebral a partir de las conductas del sujeto en situaciones definidas como de estímulo-respuesta (Benton, 1994). Una vez finalizado el proceso, *"el profesional deberá inferir cuáles de los aspectos observados reflejan la dotación cognitiva "normal" del paciente y cuáles reflejan cambios atribuibles a una disfunción cerebral"* (Marina Drake). Esto se encuentra en relación a lo desarrollado en el apartado anterior. Como se dijo anteriormente los adultos mayores presentarían un déficit considerado "normal" atribuible a los cambios que se producen en el cerebro al envejecer y este déficit se manifestaría, por ejemplo, en los cuatro mecanismos antes mencionados. Para que esto se pueda determinar, es importante que el rendimiento de los sujetos sea comparado con una población similar a este. Similar en cuanto a edad, nivel educativo, nacionalidad, etc.

La evaluación tiene varios objetivos,¹⁶ entre los cuales están:

- > Contribuir con el diagnóstico.
- > Evaluar las consecuencias de una enfermedad ya diagnosticada.
- > Posibilidad de realizar un diagnóstico diferencial.
- > Planificar un tratamiento y evaluar los efectos del mismo

- > Objetivar los cambios en el tiempo.
- > Brindarle al paciente y a la familia información acerca de las áreas conservadas y las afectadas.
- > Se habló hace un rato de la evaluación neuropsicológica como un "proceso" dado que requiere de diferentes instancias hasta llegar a su conclusión.

El paso a paso del proceso de evaluación sería el siguiente:

La anamnesis: se trata de una entrevista inicial que indicará, de alguna forma, el curso posterior de la evaluación.

En ésta se busca indagar acerca del nivel educativo, socio-cultural e historia evolutiva, como así también el motivo de consulta. Esta instancia es útil, también, para establecer un vínculo positivo entre el paciente y el profesional que favorezca que el primero colabore activamente con la evaluación.

Selección de pruebas: la elección de las pruebas a utilizar dependerá, principalmente, del motivo de consulta o motivo de derivación, es decir, del propósito explícito de la evaluación.

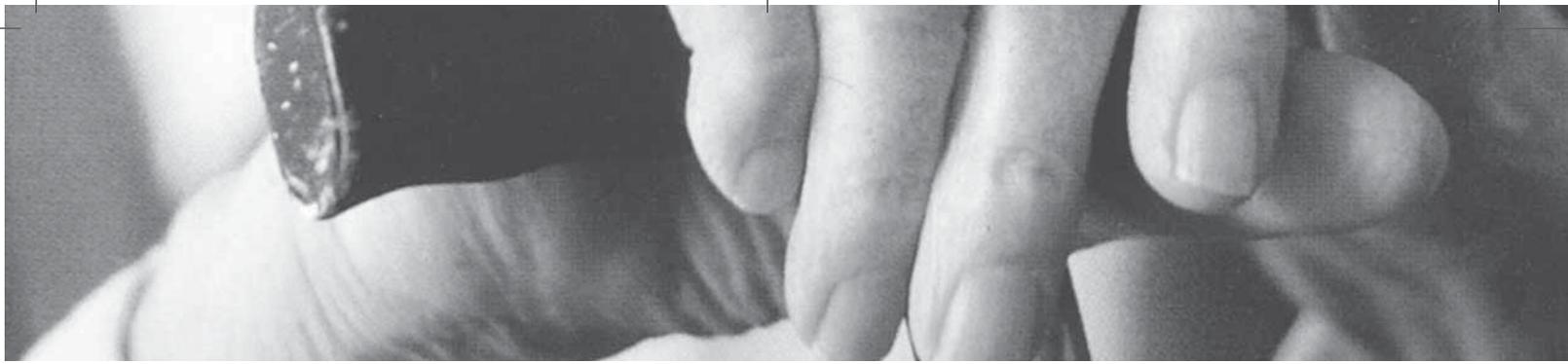
La elección dependerá también del profesional que realice la evaluación. Este puede elegir entre un abordaje fijo (un único conjunto de test para todos los pacientes) o uno flexible (batería armada especialmente para cada caso). Las normas de todas las pruebas que conforman a la batería del abordaje fijo, provienen del mismo grupo poblacional, por lo tanto la comparación entre las diferentes pruebas es más confiable que si los baremos provinieran de poblaciones diferentes. Sin embargo, el abordaje fijo no contempla las características individuales de los sujetos, cosa que sí contempla un abordaje flexible. Ambos abordajes presentan pro y contra, por lo tanto la elección de uno u otro dependerá del profesional tratante y, como se dijo anteriormente, del motivo de consulta.

El abordaje también puede ser cuantitativo (el desempeño de los sujetos se objetiva en números) o cualitativo (se enfatiza en las conductas del paciente, su modalidad de respuesta, etc).

Administración de las pruebas: se busca que el desempeño obtenido refleje el mayor esfuerzo por parte del sujeto.

Es conveniente que la evaluación sea realizada en la menor cantidad de sesiones posibles o, incluso, en una sola sesión.

16. Drake, M: Introducción a la evaluación neuropsicológica, en *La evaluación neuropsicológica en adultos*, Débora Burin, Marina Drake y Paula Harris, Ed. Paidós, 2007.



Esto permitirá, de cierta manera, controlar las variables, como ser horas de sueño, estado de ansiedad del paciente, etc, ya que todas las pruebas serán administradas bajo las mismas condiciones.

Conviene no administrar pruebas que exijan un gran esfuerzo atencional al finalizar la sesión. Para finalizar la misma es conveniente la administración de pruebas de baja complejidad, para que el paciente no se quede con una sensación de fracaso luego del proceso.

Puntuación: una vez finalizada la administración de las pruebas, se objetiva el desempeño del paciente en una puntuación. Esta puntuación se la conoce como "puntaje bruto". Cada prueba tendrá su propio "puntaje bruto", por ende, para poder compararlas entre sí y, a su vez, comparar el desempeño del sujeto con el desempeño obtenido por un grupo de sujetos de características similares (normas), será necesario convertir el puntaje bruto a un puntaje común.

Las formas más usuales de expresar la puntuación en neuropsicología son en puntaje Z, puntaje T o percentil. El puntaje Z es el más básico y expresa la distancia a la que se encuentra el sujeto de su media poblacional.

Interpretación: la interpretación que llevará a cabo el profesional será a partir tanto de los valores obtenidos por el paciente como de lo observado durante la evaluación (conductas del paciente, formas de respuesta, entrevista, entrevista a familiares, etc).

Informe: "Una vez finalizado el examen neuropsicológico de un paciente, el profesional debe reunir los datos reclutados y los resultados obtenidos en las pruebas neuropsicológicas e integrarlos en un informe escrito".¹⁷ Es el documento que se le entregará al paciente o al profesional derivante, por ende, debe estar escrito en un lenguaje comprensible y si hubiesen términos técnicos, éstos deben estar explicados.

La estructura del informe dependerá, principalmente, del marco teórico del profesional tratante pero consta, como regla general, de las siguientes secciones:

- > Encabezamiento
- > Métodos
- > Resultados
- > Conclusiones

ESTIMULACION COGNITIVA

La estimulación cognitiva es un método terapéutico por el cual se aumenta o mejora la capacidad de un individuo de procesar y utilizar la información entrante a los fines de mejorar en la vida cotidiana.¹⁸ En este sentido, los talleres de estimulación cognitiva tienen como objetivo mantener y mejorar el funcionamiento cognitivo mediante ejercicios y actividades diseñadas especialmente para tal fin (Dr. Quintero, 2012).

El concepto que da fundamento a este tipo de intervención es el de "neuroplasticidad". Por neuroplasticidad entendemos un "cambio en las propiedades de comunicación entre dos células o redes neuronales". Esto quiere decir que, bajo los estímulos apropiados, el cerebro sano puede modificarse favorablemente, permitiéndole al sujeto añoso sostener su autonomía y favorecer su relación con el medio. "La plasticidad cerebral del cerebro sano se maximiza con el incremento de la actividad intelectual, social y afectiva, llevando al aumento de las arborizaciones dendríticas y a la eficacia sináptica".¹⁹ Son los mecanismos de neuroplasticidad fundamentales para comprender la formación de nuevos contactos neuronales e incluso la generación de nuevas neuronas.

Es importante diferenciar los conceptos de **rehabilitación** y de **estimulación**. La rehabilitación es de carácter terapéutico e implica el re-entrenamiento de alguna función u habilidad que presente déficit, en sujetos que han sufrido alguna enfermedad o lesión cerebral. Por otro lado, la estimulación cognitiva hace referencia a técnicas y estrategia destinadas a optimizar el rendimiento de sujetos sanos o con algún tipo de lesión en el sistema nervioso central (Dr. Quintero, 2012).

El Dr. Nicolás Quintero propone una serie de fases por las que es necesario transitar para la implementación de un taller de estimulación cognitiva.²⁰

17. Harris P.: El informe de evaluación neuropsicológica, en *La evaluación neuropsicológica en adultos*, Débora Burin, Marina Drake y Paula Harris, Ed. Paidós, 2007.

18. Jaskilevich, Judith: *Rol del Psicólogo: La estimulación cognitiva*, ficha perteneciente a la materia "Psicología de la 3ra edad y vejez", Carrera de Psicología, Universidad de Buenos Aires.

19. Idem 17.

20. Quintero, Nicolás: *Programa de rehabilitación neuropsicológica y estimulación cognitiva*,

FASE 1. Pre-intervención: evaluación neuropsicológica

Para la realización de esta evaluación se tiene en cuenta el motivo de consulta o de derivación, la edad del paciente y la temática del taller.

La administración de la evaluación en esta fase permitirá:

- > *Perfilar los objetivos terapéuticos.*
- > *Conocer las áreas cognitivas alteradas y las conservadas, para saber sobre que funciones vamos a intervenir y con que capacidades contamos para construir el programa de intervención.*
- > *Obtener una idea objetiva del déficit para después comparar evaluaciones posteriores.*
- > *Homogeneizar cognitivamente al grupo.²⁷*

FASE 2. Intervención: taller de estimulación cognitiva

El autor propone como objetivo general del taller mejorar el rendimiento y el funcionamiento cognitivo y a esto le suma algunos objetivos específicos. Estos son:

- > Maximizar las funciones conservadas.
- > Enlentecer el deterioro cognitivo.
- > Evitar el aislamiento.
- > Fortalecer las relaciones sociales.
- > Aumentar la independencia y la autonomía personal.
- > Reducir el estrés.
- > Aumentar la autoestima y el sentimiento de valía personal.
- > Mejorar la calidad de vida del individuo.

Dentro de la metodología del taller, hay algunos aspectos a tener en cuenta. Uno de ellos es la modalidad, la cual se plantea como grupal. Los grupos deben ser homogéneos (nivel cognitivo similar) y pequeños, a los fines de poder hacer un seguimiento individualizado.

La frecuencia y la duración de las sesiones dependerá, principalmente, de las necesidades del grupo (nivel de motivación, fatigabilidad, grado de afectación, etc). Por lo general las sesiones tienen una duración de entre 90 y 120 minutos y su frecuencia es semanal.

El esquema de las sesiones se organiza de la siguiente manera:

- > Recibimiento de cada miembro.
- > Interacción social.
- > Corrección grupal de la "tarea para la casa".

- > Dialogo psicoeducativo, acerca de contenido y de inquietudes planteadas por los participantes.
- > Planteamiento del ejercicio.
- > Análisis de la actividad trabajada.
- > Dudas y preguntas.
- > Entrega y explicación de ejercicios para realizar en la casa.
- > Los contenidos a trabajar giraran en torno a:
 - Técnicas de memoria para el recuerdo de nombres.
 - Técnicas de asociación para mejorar la memoria.
 - Trabajo sobre los diferentes tipos de atención (sostenida, selectiva, dividida).
 - Ejercicios para estimular los sentidos.
 - Ejercicios de orientación visual y espacial.
 - Ejercicios de fluidez verbal.
 - Técnicas de relajación.
 - Estimulación y puesta en práctica de las habilidades sociales.
 - Uso de ayudas externas (agendas, alarmas, libretas de notas, etc).

Cada participante contará con una ficha personal en la que se realizará su seguimiento mediante evaluaciones periódicas a los fines de observar progresos y en base a estos, realizar los cambios que se consideren oportunos en el programa.

FASE 3. Post-intervención: evaluación de los efectos

Una vez finalizado el taller se les realiza a los participantes la misma evaluación que se les administró en la Fase 1, a los fines de comparar los resultados obtenidos y evaluar así la eficacia del taller, tanto a nivel grupal como individual.

Para valorar mejor los efectos del programa se administra un cuestionario a los participantes para obtener información acerca de la percepción que tienen de su propia mejoría.

A continuación se ofrece un proyecto para la realización de un taller de estimulación cognitiva, en el cual se presenta el desarrollo de una sesión en particular:

ENCUADRE

Frecuencia: 1 encuentro por semana, de 2hs de duración.

Grupos de hasta 10 personas, mayores de 65 años, educación primaria completa. Resultado del MMSE de 23/30 a 30/30.

Coordinadores: Una psicóloga y una musicoterapeuta



Recursos materiales: hojas, cartulinas, marcadores, lapiceras, lápices, fotocopias, equipo de música, silla y mesa para los participantes.

OBJETIVO GENERAL: mejorar el funcionamiento y el rendimiento cognitivo, mediante actividades enfocadas a estimular funciones tales como la atención (focalizada y sostenida), la memoria (episódica, semántica, de trabajo), el lenguaje, la visioconstrucción y la creatividad. Por otro lado, el taller apunta también a fortalecer las relaciones sociales, previniendo al mismo tiempo el aislamiento del entorno.

Se busca incrementar la funcionalidad de los sujetos, aumentando la autonomía personal, la confianza en sí mismos y mejorando su calidad de vida.

DESARROLLO DE UNA SESIÓN, PASO A PASO:

1. Recibimiento de los participantes. Socialización.
2. Corrección de la tarea realizada en el hogar. Responder a dudas puntuales de los participantes.
3. Presentación de la actividad a realizar:
 - > Psicoeducación: Instruir, en lenguaje acorde, acerca de la función cognitiva en la que se trabajara. En este caso se trabajara **MEMORIA DE TRABAJO**.
 - > Presentación de los materiales a utilizar. En este caso se utilizaran **INSTRUMENTOS MUSICALES**.
 - > Presentación de la actividad: Se le da un instrumento a

- cada integrante del grupo y se arma una secuencia de sonidos, que luego debe ser repetida por cada uno de ellos.*
- > Respuesta de dudas y preguntas de los participantes.
- > Entrega y explicación de la "tarea para el hogar". En este caso se dará a los participantes una tarea que refuerce lo trabajado durante este encuentro, es decir, una actividad que estimule la memoria de trabajo.

CONCLUSIONES

A lo largo de este recorrido se ha logrado dar respuesta a los interrogantes planteados.

Se concluye que si bien en la vejez se produce en los sujetos un declive de sus funciones cognitivas, las consecuencias de éste pueden ser suplidas o compensadas, ya sea por ayudas externas o ambientales, como por cambios en el estilo de vida de los sujetos, como también por los mencionados programas o talleres de estimulación cognitiva.

Se ha visto que el cerebro humano presenta una potencial plasticidad aún en edades tardías, y para que esta potencialidad pueda ser maximizada debe facilitársele al sujeto un ambiente desafiante y enriquecedor. Los talleres de estimulación cognitiva no sólo le ofrecen al sujeto un espacio de ejercitación, sino también un espacio para socializar, para vincularse y para ser protagonistas del cuidado propio.

BIBLIOGRAFÍA

- Allegri RF. Del Olvido a la Amnesia. Memoria y Olvido. Buenos Aires, Argentina; 1994
- Argo, J. M.: El proceso de envejecimiento: Aspectos psicológicos, en *Estudios de Psicología*, N° 2, 1980
- Burín, D., Drake, M. y Harris, P.: "Evaluación Neuropsicológica en Adultos", Editorial Paidós, Buenos Aires, 2007
- Casanova Sotolongo P., Casanova Carrillo P. y Casanova Carrillo, C: *Deterioro Cognitivo en la tercera edad*, 2004
- Iacub, R. (2007): Módulo N°1: Identidades y envejecimiento, Ficha Inédita, Buenos Aires.
- Jaskilevich, Judith: *Rol del Psicólogo: La estimulación cognitiva*, ficha perteneciente a la materia "Psicología de la 3ra edad y vejez", Carrera de Psicología, Universidad de Buenos Aires.

Park D. : Mecanismos básicos que explican el declive del funcionamiento cognitivo en el envejecimiento, en *Envejecimiento cognitivo Madrid* Park, D. y Schwarz N. (Comp), Editorial Medica Panamericana, 2002

Quintero, Nicolás: *Programa de rehabilitación neuropsicológica y estimulación cognitiva*, en *Alzheimer Argentina*, N°15, Año 2012.

Ritchie K. " Mental status examination of an exceptional case of longevity: J.C. aged 118"

Br.J. Psychiatry 1995 166: 229-236

<http://jesusjarque.com/estimular-la-velocidad-de-procesamiento/>

http://es.wikipedia.org/wiki/Envejecimiento_human

<https://www.neuronup.com/es/neurorehabilitation/ag>

<http://www.who.int/features/factfiles/ageing/es/>



XVI

CONGRESO ARGENTINO DE NEUROPSIQUIATRÍA

12º Congreso Latinoamericano de Neuropsiquiatría

XVII Jornadas de la Enfermedad de Alzheimer y
otros trastornos cognitivos

"Multidisciplinaridad en Neuropsiquiatría"

20-22 de Agosto

2014

Hotel NH City & Tower
Buenos Aires , Argentina



Tte. B. Matienzo 3121
C 1426 DBG Buenos Aires
Tel: +54 11 4554 9145
Tel/fax: +54 11 4553 4095
info@neuropsiquiatria.org.ar
congreso@neuropsiquiatria.org.ar





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

Secretaría de Posgrado

Horario de atención al público
Martes y Jueves de 12 a 15 hs.

Lirpan

DONEPECILO

Facilita la integración



Única molécula de eficacia confirmada en el tratamiento de la enfermedad con cuerpos de Lewy.



Mejora la memoria y la capacidad cognitiva del paciente con enfermedad de Alzheimer.



Se suministra una sola vez al día, a diferencia del resto de los integrantes de su clase terapéutica.



Es el único inhibidor de la colinesterasa con demostración de beneficios coadministrado con memantina.



Presentaciones

LIRPAN 5 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

LIRPAN 10 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

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

CARRIER[®] 20

MEMANTINA

Retrasa el deterioro cognitivo

*La practicidad posológica
en el tratamiento
de la enfermedad de Alzheimer
moderada a severa*



*1 vez
al día*

Presentación

Carrier 20:
envases con 30 comprimidos.

Carrier:
envases con 30 y 60 comprimidos.



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

540N140009