

Revista Argentina

ALZHEIMER

y otros trastornos cognitivos

N° 27

AÑO 2019

ARTÍCULOS

Prevención y Epidemiología de la
Enfermedad de Alzheimer,
una deuda pendiente



Cerebro y Fluidez



La importancia de la Melatonina
en el envejecimiento cerebral



Envejecimiento exitoso:
reto actual de la medicina



El olvido, proceso del
funcionamiento cerebral normal

Publicación oficial de:

ALZHEIMER 
A R G E N T I N A

www.alzheimer.org.ar

Revista Argentina **ALZHEIMER** y otros trastornos cognitivos

N° 27

AÑO 2019

/ STAFF /

DIRECTOR - PRESIDENTE

Prof. Dr. Luis Ignacio Brusco

SECRETARIOS CIENTIFICOS

Dra. Laura Morelli / Dr. Carlos Mangone

COMITÉ CIENTIFICO NACIONAL

Dr. Aníbal Areco / Dr. Raul Arizaga / Dr. Pablo Bagnati / Lic. Dolores Barreto / Dr. Roberto Caccuri /
Lic. Aldana Cantero / Dr. Daniel Cardinali / Dr. Oscar Colombo / Dr. Sergio Czerwonko /
Dra. María Marta Esnaola y Rojas / Dra. Cecilia Fernandez / Lic. Sandra Germani / Dr. Ángel Golimstok /
Dr. Salvador Guinjoan / Dr. Ramiro Isla / Dr. Guillermo Jemar / Dr. Janus Kremer / Dr. Eduardo Kohler /
Lic. Mariela Licitra / Dr. Ramiro Linares / Dr. Daniel López / Dr. Maximiliano Luna / Dr. Cesar Lucchetti /
Dr. Miguel Angel Martin / Dra. Marina Mercacini / Dra. Laura Morelli / Dra. Carolina Muchnik /
Dra. Natividad Olivar / Dr. Adolfo Panello / Dr. Edgardo Reich / 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

Dra. Andrea Pagliarulo / Dr. Matías Rojo / Dra. María Romano / Dra. Natalia Silvero / Dra. Mabel Suarez /
Dr. Fernando Carbonetti / Dra. Carolina Sylva / Dr. Gaston Díaz / Aux. Claudia Vanesa Alach

SECRETARIA DE REDACCIÓN

Dra. Natividad Olivar / Carolina León Bravo

/ SUMARIO /

"Prevención y Epidemiología de la Enfermedad de Alzheimer, una deuda pendiente"

/Pág 4

"Cerebro y Fluidez"

/Pág 9

"La importancia de la Melatonina en el envejecimiento cerebral"

/Pág 11

"Envejecimiento exitoso: reto actual de la medicina"

/Pág 15

"El olvido, proceso del funcionamiento cerebral normal"

/Pág 18

Editorial EDANA Ediciones

www.edanaweb.com

Diseño editorial: Daniela Goyetche (goyetche.daniela@gmail.com)

Asociación Alzheimer Argentina

e-mail: info@alzheimer.org.ar

 [Alzheimer.Argentina](https://www.facebook.com/AlzheimerArgentina)  [@AlzheimerAr](https://twitter.com/AlzheimerAr)  [alzheimerargentina](https://www.instagram.com/alzheimerargentina) | www.alzheimer.org.ar

Todos los derechos reservados. Los artículos firmados y las opiniones vertidas en entrevistas o notas no representan necesariamente la opinión de la revista y son exclusiva responsabilidad de sus autores. Registro de Propiedad en trámite.

EDITORIAL

Se podría definir a la enfermedad de Alzheimer como un envejecimiento cerebral acelerado que desarticula el paso del tiempo cerebral con el corporal, dejando así a un cuerpo entero con un cerebro afectado progresivamente en sus funciones. El 21 de septiembre de cada año se conmemora el día internacional de esta enfermedad en una fecha impuesta desde el hemisferio norte. Resulta paradójico que se recuerde mundialmente a este problema cuando comienza la primavera: el revivir. Pero esto en verdad es porque en el hemisferio norte comienza el otoño, la caída de las hojas, remedando la pérdida de la memoria. Quizá entonces sea posible plantear si, además de ser diferentes en este punto metafórico, nos estamos perdiendo el eje de esta grave problemática abandonando la visión desde nuestra región. El Alzheimer comienza implicando las funciones cognitivas (generalmente la memoria reciente) y la conducta en general. Posteriormente afecta el resto de las funciones, alternándose el sistema motor, el sensorial y el autónomo y los ritmos biológicos para convertirse en una afección global del sistema nervioso central, perdiendo finalmente la persona totalmente su autonomía. Todo esto sucede entre los diez a quince años de duración de la enfermedad, siendo muy heterogénea la presentación de sus síntomas. Varían intensamente entre las personas las características y también influye la idiosincrasia regional. En general, lo que el paciente era previamente, lo será más.

Esta afectación fue descrita por primera vez por Alois Alzheimer en el año 1906 en una paciente de cincuenta y un años, considerada en un principio como enfermedad presenil. Luego cayó en el olvido hasta que el envejecimiento poblacional hizo que se convierta en la pandemia del siglo XXI. Es que ese neuropatólogo describió un caso atípico que representa entre el dos al cuatro por ciento de los pacientes, siendo esta enfermedad una problemática claramente senil que se dispara a los sesenta (60) años y que a los ochenta (80) encuentra a más de la mitad de las personas de la población mundial afectadas. Es además un problema sanitario porque multiplica por diez el gasto en salud en la tercera edad, que ya de por sí es muy elevado, siendo el Alzheimer la enfermedad crónica no infectocontagiosa más discapacitante.

Impacta a miles de personas, pero además implica a su familia (principalmente a los cuidadores). Existe la sobrecarga del cuidador, que generalmente es también un adulto mayor que se encuentra a su vez en estado de vulnerabilidad. Es así como cuestiones familiares o de la red social o del sistema de salud impactarán muy diferentemente en distintas regiones. Distintas culturas y costumbres necesitarán diferentes evaluaciones diagnósticas y recomendaciones consecuentes. No es el mismo esquema familiar el de culturas donde se alejan tempranamente los hijos de la familia que en donde existen estructuras socio-familiares más sostenidas. Tampoco serán iguales las indicaciones en regiones con arquitecturas diferentes, disímiles costumbres alimentarias (tipo y horarios de las comidas) o diferentes costumbres del dormir. Cuando estas difieren intensamente, serán distintas no sólo las recomendaciones socioambientales, sino las terapéuticas, farmacológicas y no farmacológicas.

Diferente también será la ancestría genética poblacional (genes étnicos), así como los genes de riesgo para nuestra población. En este estudio se encuentra embarcado el Programa de Alzheimer de la Universidad de Buenos Aires (Pronadial), conjuntamente con un grupo de científicos latinoamericanos, pues tenemos claras diferencias de genes de riesgo. Esto genera consecuencias en la resiliencia cognitiva de las personas, como la capacidad para tolerar injurias biológicas y ambientales. Se condiciona así la expresión de esta enfermedad esporádica y multifactorial en cuanto a prevalencia, diagnóstico y terapéutica.

Es hora que desde nuestra región entendamos esta cuestión: que esta patología de alto impacto sea o considerada desde la idiosincrasia sociocultural. Quizá el Día del Alzheimer debería ser el 21 de marzo: día de comienzo del otoño, cuando caen las hojas. O por lo menos tener presente que nuevamente es utilizamos paradigmas foráneos en una problemática que no sólo es biológica, sino que afecta a la subjetividad misma. Esta condición no sólo puede condicionar cuestiones culturales e higiénico-dietéticas, sino que afecta la toma de decisiones sobre el correcto trabajo social y sanitario sobre los pacientes y su familia.

PREVENCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, UNA DEUDA PENDIENTE

Dr. Mario Adolfo Ríos

Médico Geriatra y Gerontólogo Comunitario e Institucional

Médico de la Dirección de Atención de Adultos Mayores en Mendoza - Ministerio de Desarrollo Social, Salud y Deportes

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014), en su Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), define la enfermedad de Alzheimer (EA o DTA) como una Patología neurodegenerativa primaria, de etiología desconocida y con características neuropatológicas y neuroquímicas propias.

La EA es un trastorno neurológico cognoscitivo mayor que provoca la muerte de las células nerviosas del cerebro, causando un déficit en la memoria como uno de sus síntomas más tempranos y pronunciados (Asociación de Alzheimer EEUU [ALZ], 2015).

Desde el 2013, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mental es (DSM V) estableció que el término demencia ya no debía utilizarse. Esto se debe a que en años anteriores el término demencia implicaba locura, por lo cual estigmatizaba a las personas con la condición.

Convengamos que dar la presunción diagnóstica precoz a un paciente aun lucido de Demencia puede provocar sin lugar a dudas una gran angustia e incertidumbre al que recibe la noticia, este hecho si bien es doloroso es necesario pues le da la posibilidad al que recibe la noticia de poner en marcha medidas para su futuro.

Reconocemos que la EA es un trastorno degenerativo que causa cambios en la memoria, y el comportamiento de las personas, por lo tanto, no se considera una enfermedad mental, sino una condición neurológica.

Esta afirmación es tema de debate entre distintas especialidades entre las que encuentran la Neurología, la Psiquiatría y actualmente la Geriatría.

La EA se ha definido como un síndrome clínico caracterizado por un grupo de signos y síntomas manifestados como fallas de memoria, disturbios del lenguaje, cambios psicológicos y el deterioro de las actividades de la vida diaria.

Según la ALZ (2015), la Enfermedad no tiene una cura conocida aún, puede comenzar a una edad tan temprana como a los 35 años o en una vejez tardía posterior a los 65 años. El principal factor de riesgo para desarrollar la condición es la edad, por lo que se espera que su prevalencia aumente.

De todas maneras es importante destacar que los signos de neurodegeneración manifestados con depósitos de proteína B amiloide y formación de ovillos neurofibrilares ya están presentes muchos años antes de lo que se considera el comienzo clínico de la enfermedad en su clasificación de senil.

Estadísticas:

En el 2014, la Federación Internacional de la Enfermedad de Alzheimer (ADI) estimó que a nivel mundial la EA y otras demencias afectó a 44 millones de personas.

Por lo tanto, el costo global de la EA y otras demencias se estimó para el 2010 en 604 mil millones de dólares y 235.8 mil millones de dólares en América (ADI, 2014).

La asistencia informal conlleva una de los costos más altos, sin embargo muchas veces este servicio no es remunerado debido a que el cuidador principal es un familiar. Esto es preocupante, debido a que contribuye a aumentar la posibilidad de desarrollar alguna enfermedad crónica en los cuidadores.

Aquellos países con ingresos medios y bajos, como en América Latina, tendrán el mayor aumento en la prevalencia de la EA (BUPA, 2013). Para el 2050, se espera que la prevalencia de demencia a nivel mundial aumente a 135 millones de personas y el 71% de estos vivirán en países de ingresos medios y bajos (ADI, 2014).

Actualmente, en los Estados Unidos de América existen aproximadamente 5.4 millones de personas con la EA, de las cuales 5.2 millones son personas de 65 años o más (ALZ, 2015).

Esto se debe a que la incidencia de EA está directamente relacionada a la edad, por ende, el envejecimiento poblacional tiene implicaciones significativas en los recursos necesarios para el cuidado y mantenimiento individualizado de las personas con la EA.

Actualmente, la DTA en los EEUU ocupa la sexta causa de muerte y se estima que para el 2050, más de 16 millones de personas tendrán la condición. Este fenómeno no tan sólo ocurre en EEUU, sino

también en el resto del mundo.

La OMS (2013) desarrolló el informe Demencia: Una prioridad de salud pública, con el propósito de crear conciencia sobre la demencia y articular un enfoque de salud preventiva y abogar por que se tomen medidas a nivel nacional e internacional basándose en los principios de evidencia, inclusión e integración.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CAUSA DE MORTALIDAD

La Organización Mundial de la Salud (OMS) dio a conocer en su última actualización de las diez causas más comunes de defunción en el mundo, donde el Alzheimer y otras demencias se hallan entre las primeras por primera ocasión en las últimas décadas.

Estos padecimientos duplicaron su mortalidad en los últimos 15 años, advirtió la entidad.

La otra novedad en dicha lista es que el VIH/Sida ya no figura en ella, a pesar de que en 2015 le cobró la vida a 1,1 millones de personas.

Para el estudio, la OMS partió de los 56,4 millones de fallecimientos registrados en 2015, de los cuales el 54 por ciento fueron consecuencia de las 10 causas enumeradas.

- Cardiopatías isquémicas, con 8,7 millones de decesos,
- Accidentes cerebro vasculares, con 6,2 millones de fallecidos
- Infecciones de vías respiratorias y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), ambas con 3,1 millones (3er y 4to puesto respectivamente)
- Tumores de pulmón, tráquea y bronquios, con casi 1,7 millones de fallecimientos.
- Diabetes, cuya cifra de decesos en el 2000 era inferior al millón y ahora asciende a 1,6 millones,
- Demencia (1,5 millones)
- Diarrea (1,39),
- Tuberculosis (1,37) y
- Accidentes de tráfico (1,34). Fuente: Cuba Debate

La DTA afecta principalmente a personas mayores, aunque se conoce que también podría afectar a personas antes de los 60 años (si con esta edad queremos marcar el comienzo de la vejez en países en vía de desarrollo, según la ONU). El envejecimiento poblacional ha tenido un impacto en la aparición de la epidemia global de la demencia, lo que influye en la toma de conciencia y empuja hacia una demanda mayor de servicios.

Se estima que para el 2050, las personas de 65

años en adelante conformarán el 22% de la población mundial, 80% de ellas provenientes de Asia, África y América Latina (OMS, 2013). Es por esto, que en estas regiones se debe prever que la epidemia aumente en las próximas décadas, ya que se reconoce que existe un bajo conocimiento sobre las demencias por parte de las poblaciones y de los responsables en la creación de políticas, así como una baja planificación en la reparación de los sistemas de salud para enfrentar la enfermedad (OMS, 2013).

Por lo tanto, es importante que cada país realice un monitoreo de la prevalencia de la EA, para identificar las necesidades poblacionales y analizar el impacto de la misma, así como su distribución en el contexto de transiciones demográficas y sanitarias (OMS, 2014).

La EA impone una gran carga, no solo para los que la padecen sino también para sus cuidadores y familiares. A nivel mundial, es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas envejecientes (OPS, OMS & ADI, 2013).

Los efectos de la DTA en la población se deben a su vez, porque existe una falta de conciencia y comprensión sobre las demencias, lo que puede causar estigmatización, barreras en el diagnóstico y la atención, y otras barreras que impactan a los cuidadores, los familiares y la sociedad en general (OPS et.al, 2013).

El aumento en los casos de personas con la EA trae consigo la importancia de educar sobre la condición. La educación en el proceso de detección temprana, diagnóstico y tratamiento proveerá herramientas para la toma de decisiones tanto para los familiares, la persona con la enfermedad y el profesional de la salud. Los esfuerzos de educación y adiestramiento proponen: capacitación a los profesionales de la salud, intervenciones educativas a la comunidad, y adiestramientos a cuidadores.

Por lo tanto, las estrategias propuestas comprenden el desarrollo de componentes de adiestramiento y educación teniendo como misión la detección temprana de la enfermedad para maximizar una mejor calidad de vida a la persona con la enfermedad y sus cuidadores.

Los datos epidemiológicos sugieren que un 50 por ciento de personas con la condición aún no han sido diagnosticadas, y aquellas personas que han sido diagnosticadas han sido en etapas severas (ALZ, 2015).

Pero como se comentó previamente son estimaciones con poco sustento epidemiológico serio.

Sin lugar a dudas la Comunidad Médica tiene una deuda pendiente con los pacientes que sufren la Enfermedad de Alzheimer y otras neurodegenera-

tivas y que ellos aun no lo saben, menos sus familiares y allegados.

Es muy común hacer el diagnostico de la DTA cuando los síntomas y signos son extremadamente evidentes, en ese caso la semiología que es el arte de descubrir lo oculto, no tiene mucho merito.

Entonces cuales pueden ser las causas de que esta patología sea detectada tan tardíamente?

- Ocultamiento de los síntomas por parte de los afectados.
- Falta de información de los familiares de lo que es normal y patológico.
- Minimización de los signos y síntomas por parte de los allegados.
- Atribuir los síntomas a banalidades domesticas.
- Falta de interés de las personas que pueden intervenir por razones relacionadas al vejeísmo.
- Sensación de que no hay nada por hacerse para mejorar los síntomas aunque empeoren.
- Exceso de pacientes y por ende falta de tiempo o de percepción de enfermedad al momento de las atenciones medicas.
- Deficitaria preparación durante el transcurso del pregrado medico.
- Falta de motivación en la investigación.
- Trabas administrativas al momento de la derivación a especialistas y o solicitar estudios de imágenes.
- Polifarmacia y pluripalogias que enmascaran los cuadros neurodegenerativos.
- Pocas políticas al respecto, tanto del Estado como del sistema de obras sociales y del sector privado.
- Otras.

Hay una serie de síntomas tempranos que suelen subestimarse, o por la propia estigmatización que sufren nuestros adultos mayores, suelen entenderse como si fuera normal y no se investiga si estas alteraciones neuro psiquiátricas corresponden a un deterioro cognitivo leve producto de un envejecimiento fisiológico o son parte del comienzo de una patología neurodegenerativa.

SINTOMAS TEMPRANOS DE DTA

La Alzheimer's Association ha creado esta lista de señales de advertencia de la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia. Cada individuo puede experimentar una o más de estas señales a grados diferentes. Si usted nota cualquiera de ellas, favor de consultar a un médico.

1. Pérdida de iniciativa para tomar parte en el trabajo o en las actividades sociales

Una persona con la enfermedad de Alzheimer puede empezar a perder la iniciativa para ejercer pasatiempos, actividades sociales, proyectos en el trabajo o deportes. Es posible que tengan dificultad en entender los hechos recientes de su equipo favorito o en cómo ejercer su pasatiempo favorito. También pueden evitar tomar parte en actividades sociales a causa de los cambios que han experimentado.

2. Cambios en el humor o la personalidad

El humor y la personalidad de las personas con el Alzheimer pueden cambiar. Pueden llegar a ser confundidas, sospechosas, deprimidas, temerosas o ansiosas. Se pueden enojar fácilmente en casa, en el trabajo, con amigos o en lugares donde están fuera de su ambiente.

3. Disminución o falta del buen juicio

Las personas que padecen del Alzheimer pueden experimentar cambios en el juicio o en tomar decisiones. Por ejemplo, es posible que regalen grandes cantidades de dinero a las personas que venden productos y servicios por teléfono. Puede ser que presten menos atención al aseo personal.

4. Colocación de objetos fuera de lugar y la falta de habilidad para retrasar sus pasos

Una persona con el Alzheimer suele colocar cosas fuera de lugar. Se les puede perder cosas sin poder retrasar sus pasos para poder encontrarlas. A veces, es posible que acusen a los demás de robarles. Esto puede ocurrir más frecuentemente con el tiempo.

5. Nuevos problemas con el uso de palabras en el habla o lo escrito

Los que padecen del Alzheimer pueden tener problemas en seguir o participar en una conversación. Es posible, también, que paren en medio de conversar sin idea de cómo seguir o que repitan mucho lo que dicen. Puede ser que luchen por encontrar las palabras correctas o el vocabulario apropiado o que llamen cosas por un nombre incorrecto (como llamar un "lápiz" un "palito para escribir").

6. Desorientación de tiempo o Espacio

A las personas con el mal de Alzheimer se les olvidan las fechas, estaciones y el paso del tiempo. Pueden tener dificultad en comprender algo si no está en proceso en ese instante. Es posible que se les olvide a veces dónde están y cómo llegaron allí.

7. Dificultad para comprender Imágenes visuales y cómo objetos se relacionan uno al otro en el ambiente

Para algunas personas, tener problemas de la vista es una señal del Alzheimer. Pueden tener dificultad en leer, juzgar distancias y determinar color o contraste, lo cual puede causar problemas para conducir un vehículo.

8. Cambios de memoria que dificultan la vida co-

tidiana

Una de las señales más comunes del Alzheimer, especialmente en las etapas tempranas, es olvidar información recién aprendida. También se olvidan fechas o eventos importantes; se pide la misma información repetidamente; se depende en sistemas de ayuda para la memoria (tales como notitas o dispositivos electrónicos) o en familiares para hacer las cosas que antes uno se hacía solo.

9. Dificultad para EJECUCION tareas habituales en la casa, en el trabajo o en su tiempo libre

A las personas que padecen del Alzheimer muy a menudo se les hace difícil completar tareas cotidianas. A veces pueden tener dificultad en llegar a un lugar conocido, administrar un presupuesto en el trabajo o recordar las reglas de un juego muy conocido.

10. Dificultad para planificar o Resolver problemas

Algunas personas experimentan cambios en su habilidad de desarrollar y seguir un plan o trabajar con números. Pueden tener dificultad en seguir una receta conocida o manejar las cuentas mensuales. Pueden tener problemas en concentrarse y les puede costar más tiempo hacer cosas ahora que antes.

Con la idea de ser didáctico he creado esta mnemotecnia (Ríos, agosto 2018) emulando los síntomas y signos tempranos anteriormente expuestos:

- **A**ISLAMIENTO DE LAS ACTIVIDADES SOCIALES
- **L**ABILIDAD DE CARÁCTER Y FALTA DE JUICIO
- **AVAN**ZAR O RETRASAR SUS PASOS TENIENDO DIFICULTAD PARA RECORDAR

DONDE DEJO OBJETOS

- **H**ABLAR CON DIFICULTAD, REPETIR, NOMINAR Y ESCRIBIR
- **E**SPACIAL Y TEMPORAL DESORIENTADA
- **I**MAGENES INCOMPREENSIBLES
- **M**EMORIA
- **E**JECUCIÓN DE TAREAS HABITUALES EN TRABAJO Y CASA
- **R**ESOLVER PROBLEMAS

Entonces debería haber un compromiso en la detección precoz de las enfermedades neurológicas, geriátricas con síntomas psiquiátricos por parte de todos, donde el familiar o allegado este alerta de los síntomas de los que tiene conocimiento, vaya a la consulta medica, donde pueda ser atendido integralmente el adulto mayor, con el tiempo que sea necesario y facilitarle al medico los canales de derivación y solicitud de estudios pertinentes, aparte que existan espacios para que el paciente comience su trabajo de rehabilitación.

Un importante avance sobre la detección precoz de las enfermedades neurodegenerativas se esta produciendo en Mendoza Argentina donde se ha propuesto un proyecto de ley que convierte en obligatoria la realización de un instrumento de screening, con validación mundial que es el minimal test a las personas mayores en la consulta en el primer nivel de Atención medica.

Este es un método rápido y sencillo donde también puede estar capacitado otro miembro del equipo para realizarlo y así comenzar a pagar la deuda que tenemos en visualizar en fases tempranas estas patologías, poder finalmente tener un registro estadístico y epidemiológico de ellas y aplicar estrategia de prevención y rehabilitación tempranas.

BIBLIOGRAFIA

- Cummings JL, Khachaturian Z. (1996). Definitions and diagnostic criteria. In: Gauthier S, editor. Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease. London: M.Dunitz.
- Brusco L.I., (2010). Proceso de deterioro de la memoria en la demencia. Capítulo 11. Evaluación de Redes Semánticas .Jorge Vivas (comp.) Eudem. Universidad de Mar del Plata.
- Brusco, LI. (2018) Salud Mental & Cerebro. Editorial Akadia - EDANA. Primera Edición. Buenos Aires, Argentina.
- Carpenter BD, Strauss ME, Patterson MB. (1995). Sleep disturbances in community-dwelling patients with Alzheimer's disease. Clin Gerontologist 16:35-49.
- Ferrari E, Fioravanti M, Magri F, Solerte SB. (2000). Variability of interactions between neuroendocrine and immunological functions in physiological aging and dementia of the Alzheimer's type. Ann N Y AcadSci 917:582-596.
- Gauthier Se. (2001). Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease. London: Martin Dunitz.
- Jerusalinsky, D.A; Báez, M.V.; Cercato, M.; Frecha, C. (2016). "Búsqueda de nuevas terapias para el mal de Alzheimer". Revista Ciencia Hoy, N°151, vol. 26, pp. 25-29. Asociación Civil Ciencia Hoy. Buenos Aires, Argentina. Estudio Massolo.
- Mckhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 1984. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology 34:934-939.
- McCurry SM, Reynolds CF, Ancoli-Israel S, Teri L, Vitiello MV. 2000. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's disease. Sleep Medicine Rev 4:603-628.



XXIII

CONGRESO ARGENTINO
de la Enfermedad de Alzheimer
y otros trastornos cognitivos

8 JUNIO
2020

FACULTAD DE MEDICINA

AULA MAGNA - Universidad de Buenos Aires
Paraguay 2155, CABA

INFORMES E INSCRIPCIÓN

+54 11 6218-8628

www.alzheimer.org.ar

alzheimerargentina@gmail.com

Auspician



CENECON

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

PRONADIAL

Programa Nacional de Datos, Docencia e Investigación
en Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos
Facultad de Medicina - Universidad de Buenos Aires



ADRIS
alzheimer disease international research society



IdeoGroup

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

CEREBRO Y FLUIDEZ

Adolfo Pannello / Aldana Cantero / Luis Ignacio Brusco
Hospital Ramos Mejía

Los científicos especializados en neurociencia llaman fluidez a un estado particular de automatización de una labor. En la que fluye la funcionalidad y que se trabaja principalmente en forma inconsciente o implícita.

Esto genera mayor abstracción de los estímulos externos. Aumentando exclusivamente la sensibilidad a los estímulos relacionados al trabajo que se realiza en ese momento y con una especial abstracción del tiempo.

Existen ejemplos sobre este tipo de trabajo: uno se ellos es en los deportes y el otro el arte; por ejemplo al bailar, tocar un instrumento o pintar.

La fluidez garantiza un trabajo con mejor performance y con mayor placer. Sucede especialmente cuando la persona realiza una labor ni demasiado fácil, ni tampoco muy difícil. Siendo importante contar con la capacidad y conocimiento para hacerlo. Por ejemplo, profesionales con experiencia ejercitan mejor su fluidez que los aprendices.

La fluidez implica además, cierto nivel de estrés pero sin llegar a un máximo; lo cual inhibiría esta función.

Durante la misma se activan tanto los sistemas simpático (de lucha) como el parasimpático (de reposo y placer). Se trataría de un raro caso de combinación de dos sistemas fisiológicos opuestos. El de lucha y el de calma, con un leve incremento de ambos, sin llegar a funcionar demasiado elevados.

Se ha observado, por ejemplo, que durante los estados de fluidez se genera un aumento de la hormona cortisol. Sustancia asociada con el estrés. Pero al mismo tiempo si esta hormona se encuentra muy incrementada, el estado procedural desaparece. Clara demostración que es necesario un poco de estrés, pero no mucho.

Durante el estado de fluidez se inhibe la importancia del exterior. El sujeto entra en un túnel de trabajo; que requiere lo que el científico Arne Dietrich de la Universidad de Georgia, Atlanta, llama **hipofrontalidad transitoria**.

El lóbulo frontal de la corteza cerebral, es esencial para la atención y la flexibilidad cognitiva. En la fluidez procedural disminuye su control consciente, inhibiendo la captación de información exterior (inhibición lateral), disminuyendo la flexibilidad a los estímulos externos o internos, que no estén relacionados con la función que se esté desarrollado.

Sería un estado parecido a lo que el fenomenólogo Edmund Husserl llamó solipsismo. Que implica hacer un paréntesis sobre todo estímulo externo al pensamiento puntual; como si todo lo externo no existiera. Lo que Husserl comunica como la segunda meditación cartesiana. Parecería entonces, que para encontrar este solipsismo necesitaríamos el estado de fluidez cerebral.

Este estado no puede ser permanente, pues se agotaría; sería como jugar un juego eterno.

Pero además, es necesario suspenderlo, tomarse recreos y recibir nuevos datos. Pues la información explícita o consciente es necesaria para poder incorporar nuevos aprendizajes que aporten la experiencia y conceptos nuevos. Se modifica así las tomas de decisiones, principalmente las rápidas, que son las que más dependen de la fluidez. A su vez es necesario hacer un alto, por el elevado nivel de estrés sostenido.

Podría pensarse que la fluidez es un estado de exaltación de las funciones implícitas inconscientes; que actúan con una memoria automática llamada procedural.

Esta función depende mucho más de sectores subcorticales del encéfalo (sistema extrapiramidal y cerebelo). En la fluidez estos sistemas se encuentran liberados del lóbulo frontal; que estando subactivo disminuye la atención sobre perturbaciones externas.

Un ejemplo muy frecuente es el manejo del automóvil. Momento en el cual automatizamos la actividad, pero sin dejar totalmente de lado la actividad consciente. Pues ante una contingencia grave, como por ejemplo que un auto cruce en rojo, volveríamos a la actividad consciente explícita (también llamada declarativa). Para utilizar una estrategia quizá más compleja, consciente y nove-

dosa. Y probablemente más lenta.

Algunos científicos como Corina Peifer de la Universidad de Trier, Germany plantean que el mejor momento para la fluidez es la mañana., especialmente a la hora de levantarse y mejor después de un ejercicio leve. Esta postura si bien es cierta, está exclusivamente circunscrita al nivel de cortisol (que es mayor a la mañana). Probablemente en los estados de fluidez haya otros componentes individuales y culturales, además de los hormonales.

Los investigadores de los ritmos biológicos (cronobiología) dividen a las personas en búhos (quienes trabajan mejor de noche) y alondras (con mejor performance a la mañana). Probablemente se deba replantear a la mañana como mejor tiempo para la fluidez. Pues diferentes personas podrían tener distintas variantes. Y no pensar que al cortisol como única cuestión para influir nuestra función implícita.

Otras de las cuestiones a tomar en cuenta es que todo trabajo automatizado requiere de reposo, pues si no se agotará. Es decir se debe reposar periódicamente. Respirar profundamente si se siente aumento de ansiedad y estrés, para aumentar la función parasimpática. Serían medidas muy interesantes para plantear la mejoría del fluir. A veces se realizan instintivamente estas prácticas automatizadas. Como, por ejemplo, lo hacen los tenistas quienes practican reposos a través de la

experiencia práctica.

Estos procesos mejoran cuando son autocontrolados y con libertad de acción individual. Es así, cuando la fluidez alcanza su máximo exponencial. Muchas veces pueden generarse este proceso en forma grupal, como un conjunto de músicos conocidos mientras improvisan o jugadores de un equipo. Es decir que podría pensarse en un fluir grupal, en el que probablemente intervengan las neuronas en espejo.

Existen algunas confusiones entre el fluir con otros estados. Uno de ellos es el divagar, es decir pensar en nada, dejar que el cerebro cree y nos dirija donde desee; base funcional de los procesos creativos.

La otra confusión es con meditación trascendental, en la que se fija la consciencia en un solo punto, sin ser para nada una actividad automática.

Por último, el estado de trance; alcanzado en algunos rituales religiosos o en cierto consumo de sustancias; donde la sensorialidad se exalta, a diferencia de los procesos automáticos donde disminuye.

La fluidez es entonces un estado principalmente inconsciente; muy frecuente en nuestras vidas. Pero a la vez muy difícil de inducir. Estará en cada uno descubrirla en cada momento y tomar algunas premisas para aprovecharla.

BIBLIOGRAFÍA

- Bohmert, C. (2014) Recuerdos bloqueados. Revista Mente y Cerebro N°66, pp.70-73. Barcelona, España. Prensa Científica S.A.
- Bruckmuller, S., Brehm-Abele, A., (2015). Los dos grandes factores de la personalidad. Mente y Cerebro N°75. pp 40-45. Barcelona, España. Prensa Científica S.A.
- Dean, L.G. et al. "Identification of the social and cognitive processes underlying human cumulative culture". Science, vol. 335, pp. 1114-1118, marzo 2012.
- Dehaene, S. (2014) "Consciousness and the Brain: Deciphering how the Brain codes our thoughts." Viking.
- Eccles, J.C. (1988) La evolución del cerebro: creación de la conciencia. Editorial Labor. Barcelona, España.
- Ganesh, S. (2012). How the human brain goes virtual: Distinct cortical regions of the person-processing network are involved in self-identification with virtual agents. Cerebral Cortex, vol.22, n.º7, pp. 1577-1585. New York, USA. Plenum Press. Oxford University Press
- Graybiel, A. (2008) Habits, rituals, and the evaluative brain. Annual Review of Neuroscience, Vol.31, pp. 359-387. California, USA. Annual Reviews.
- Mujica-Parodi, L.R. (2009) Chemosensory cues to conspecific emotional stress activate amígdala in humans. PLoS One, vol.4, pp. e6415. California, USA. Public Library of Science
- Rela, L. (2016). Celulas Gliales, ¿Servidoras de las neuronas o compañeras de equipo?. Revista Ciencia Hoy, N°151, vol. 26, pp. 37-42. Asociación Civil Ciencia Hoy. Buenos Aires, Argentina. Estudio Massolo
- VV. AA. "Informe especial: Orígenes del pensamiento". IyC, febrero 2012.

LA IMPORTANCIA DE LA MELATONINA EN EL ENVEJECIMIENTO CEREBRAL

Natividad Olivar ^(1 2 3 5) / **Tamara Contreras** ⁽⁵⁾ / **Michelle Vazquez** ⁽⁴⁾ / **Andrea Pagliarulo** ⁽⁴⁾ / **Matias Rojo** ⁽⁴⁾ / **Luis Ignacio Brusco** ^(1 2 3 4 5)

⁽¹⁾ CENECON (Centro de Neuropsiquiatría y Neurología Cognitiva- Facultad de Medicina, UBA)

⁽²⁾ PRONADIAL

⁽³⁾ ALZAR

⁽⁴⁾ Unidad Asistencial Dr. Cesar Milstein

⁽⁵⁾ Centro Gallego de Buenos Aires

En los últimos 30 años, diversos estudios han demostrado que la melatonina, además de ser la señal circulante de la duración de la noche, provee una clave interna de sincronización para numerosos ritmos circadianos. Como tal, la melatonina constituye un elemento idóneo para modificar la periodicidad de dichos ritmos, o inducirlos en situaciones en los que tales ritmos se amortiguan o desaparecen. La incorporación reciente de la melatonina como fármaco abre la posibilidad de manipular en forma directa el sistema circadiano en el hombre. Las dosis útiles varían entre 1 y 20 mg o más. Luego de administración bucal, la concentración de melatonina alcanza su máximo en 1 hora, y disminuye en muy pocas horas (aproximadamente 3 a 4 hs). Estos cambios rápidos en las concentraciones circulantes difieren marcadamente del aumento y disminución de melatonina que ocurre normalmente cada noche. Es todavía un objetivo a concretar la obtención de formas farmacéuticas de liberación de melatonina que reproduzcan las condiciones de la secreción natural. El margen de seguridad del tratamiento con melatonina es alto. Se han utilizado dosis de 1 g/día por meses con mínimos efectos adversos (somnolencia) y sin signos de acción tóxica en hígado, riñones o médula ósea. En el hombre la melatonina administrada en forma oral tiene tanto un efecto sincronizador del oscilador circadiano como un efecto promotor del sueño.

El investigador altamente reconocido en este tema Daniel Cardinali de la Universidad de Buenos Aires, le describe a la melatonina otras virtudes: una acción antioxidante y protectora de muchos tejidos incluido el tejido nervioso. Plantea que “las neuronas son especialmente vulnerables a la injuria y a la muerte debido a su alta demanda metabólica y a su composición química específica. La muerte o el daño neuronal habitualmente desencadenan la pérdida o compromiso del comportamiento del individuo y de las funciones fisiológicas necesarias

para el desarrollo de una vida plena”.

Entonces plantea que condiciones agudas el accidente cerebro-vascular, traumatismos, hipoglucemia, drogas, virus, radiación, entre otros estímulos nocivos, son suficientes para producir daño neuronal.

Hemos trabajado especialmente con el su grupo en mecanismos similares que se encuentran involucrados en los trastornos neurodegenerativos. Estas son un grupo de enfermedades crónicas y progresivas caracterizadas por la pérdida selectiva de neuronas pertenecientes a diferentes sistemas. Como por ejemplo en enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson entre otras.

La causa de la mayoría de estas enfermedades permanecen indefinidas, sin embargo existen tres importantes procesos asociados: excitotoxicidad por glutamato, lesión mediada por radicales libres del oxígeno y apoptosis (muerte neuronal acelerada).

La melatonina es un limpiador de radicales libres y antioxidante lipídico y sobre esta base fue propuesta como agente neuroprotector ante lesiones por *excitotoxicidad*.

El estado de “estrés oxidativo” tiene lugar cuando existe un desbalance a favor de la producción de radicales libres en detrimento de su eliminación, situación capaz de generar daño. Esto produce un desequilibrio cerebral, en el cual coexiste un aumento en la generación de especies reactivas con una disminución de las defensas naturales antioxidantes.

Estudios in vitro sugieren que esta hormona previene la apoptosis. De esta forma, los datos recolectados indican que la melatonina puede interrumpir los tres procesos directamente vinculados con el daño neuronal.

La prevalencia de la enfermedad de Alzheimer está aumentando rápidamente a medida que aumenta el número de personas en la franja etaria de mayor edad de la población. Las perturbaciones del sueño son comunes, y en general muy diso-

ciadoras para la vida familiar. Aproximadamente 40% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen las alteraciones del sueño. Cuando ocurren estas perturbaciones existe una tensión física y psicológica significativa para el cuidador y ello frecuentemente conduce a la institucionalización del paciente. De aquí que un tratamiento adecuado de la perturbación del sueño sea prioridad en el manejo de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. El envejecimiento patológico está asociado con una calidad pobre del ciclo vigilia-sueño. La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por despertares nocturnos de mayor frecuencia y duración, por somnolencia durante el día con mayores intervalos de siesta, y por una reducción del sueño lento, y en menor grado del sueño REM (movimientos oculares rápidos). Los cambios en el ritmo sueño-vigilia en la enfermedad de Alzheimer pueden ser severos, y en casos extremos llevar a una reversión completa del ciclo día/noche. Varios estudios indican que tales perturbaciones de sueño están asociadas con un mayor deterioro de la memoria y con una declinación cognoscitiva más rápida en los pacientes dementes.

Es prioritario contar con nuevas estrategias farmacológicas para el tratamiento de las alteraciones del sueño en la enfermedad de Alzheimer. Se basa en que numerosos estudios clínicos indican la alteración del sistema circadiano en las demencias. Se asocia a alteraciones de los ritmos circadianos, como la temperatura corporal, la concentración de varias hormonas y el ciclo de reposo-actividad. Estas alteraciones coinciden con pérdida o daño

de neuronas en el reloj biológico (núcleo supraquiasmático) del hipotálamo y de otros componentes del sistema circadiano en pacientes dementes. El tratamiento con melatonina promueve principalmente el sueño de tipo lento en el anciano y ello puede ser beneficioso en la enfermedad de Alzheimer ya que aumenta las fases reparativas del sueño, con secreción aumentada de hormona de crecimiento.

Hemos realizado varios trabajos con el grupo de Cardinali en donde observamos clara mejoría del momento del dormir, de la calidad de sueño y de la agitación vespéral. En un trabajo con gemelos univitelinos con Alzheimer, quien tomó melatonina tuvo una mayor sobrevida que quien no la ingería. Existen entonces una importante cantidad de trabajos que indican que la melatonina es un antioxidante potente con capacidad para atravesar las membranas celulares, difiriendo así de otros antioxidantes empleados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. En vista que el péptido β -amiloide (proteína asociada a esta enfermedad), componente fundamental de las placas seniles en la enfermedad de Alzheimer, induce la degeneración extensa y muerte de neuronas por mecanismos que involucran radicales libres, fue lógico evaluar si la melatonina interfiere en los procesos relacionados con el β -amiloide. Existen múltiples trabajos in vitro que muestran una reducción de esta proteína.

La melatonina puede ser así el prototipo de una nueva familia terapéutica que combina propiedades cronobióticas con antioxidantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Arendt J. (2003). Importance and relevance of melatonin to human biological rhythms. *J Neuroendocrinol* 15:427-431.
- Baskett JJ, Wood PC, Broad JB, Duncan JR, English J, Arendt J. (2001). Melatonin in older people with age-related sleep maintenance problems: a comparison with age matched normal sleepers. *Sleep* 24:418-424.
- Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, Rollag MD. (2001). Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci* 21:6405-6412.
- Cagnacci A, Elliott JA, Yen SS. (1991). Amplification of pulsatile LH secretion by exogenous melatonin in women. *J Clin Endocrinol Metab* 73:210-212.
- Cardinali DP, Brusco LI, Liberchuk C, Furio AM. (2002). REVIEW. The use of melatonin in Alzheimer's disease. *Neuroendocrinol Lett* 23 Suppl 1:20-23.
- Cardinali DP, Bortman GP, Liotta G, Pérez Lloret S, Albornoz LE, Cutrera RA, Batista J, Ortega Gallo P. (2002). A multifactorial approach employing melatonin to accelerate resynchronization of sleep-wake cycle after a 12 time-zone westerly transmeridian flight in elite soccer athletes. *Journal of Pineal Research* 32:41-46.
- Cohen-Mansfield J, Garfinkel D, Lipson S. (2000). Melatonin for treatment of sundowning in elderly persons with dementia. *Arch Gerontol Geriatr* 31:65-76.
- Daniels WM, van Rensburg SJ, van Zyl JM, Taljaard JJ. (1998). Melatonin prevents beta-amyloid-induced lipid peroxidation. *J Pineal Res* 24:78-82.
- Dubocovich ML, Cardinali DP, Delagrange P, Krause DN, Strosberg D, Sugden D, Yocca FD. (2000). Melatonin receptors. In: IUPHAR, editor. *The IUPHAR Compendium of Receptor Characterization and Classification*, 2nd. Edition. London:

IUPHAR Media.p 271-277.

- Harper DG, Stopa EG, McKee AC, Satlin A, Harlan PC, Goldstein R, Volicer L. 2001. Differential circadian rhythm disturbances in men with Alzheimer disease and frontotemporal degeneration. *Arch Gen Psychiatry* 58:353-360.
- Hoogendijk WJ, van Someren EJ, Mirmiran M, Hofman MA, Lucassen PJ, Zhou JN, Swaab DE. 1996. Circadian rhythm-related behavioral disturbances and structural hypothalamic changes in Alzheimer's disease. *IntPsychogeriatr* 8:245-252.
- Liu RY, Zhou JN, vanHeerikhuize J, Hofman MA, Swaab DF. 1999. Decreased melatonin levels in postmortem cerebrospinal fluid in relation to aging, Alzheimer's disease, and apolipoprotein E-epsilon 4/4 genotype. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84:323-327.
- Luboshitzky R, Shen-Orr Z, Tzischichinsky O, Maldonado M, Herer P, Lavie P. 2001. Actigraphic sleep-wake patterns and urinary 6-sulfatoxymelatonin excretion in patients with Alzheimer's disease. *ChronobiolInt* 18:513-524.
- Mirmiran M, Swaab DF, Kok JH, Hofman MA, Witting W, Van Gool WA. 1992. Circadian rhythms and the suprachiasmatic nucleus in perinatal development, aging and Alzheimer's disease. *Prog Brain Res* 93:151-162.
- Mishima K, Tozawa T, Satoh K, Matsumoto Y, Hishikawa Y, Okawa M. 1999. Melatonin secretion rhythm disorders in patients with senile dementia of Alzheimer's type with disturbed sleep-waking. *BiolPsychiatry* 45:417-421.
- Monti JM, Alvarino F, Cardinali D, Savio I, Pintos A. 1999. Polysomnographic study of the effect of melatonin on sleep in elderly patients with chronic primary insomnia. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 28:85-98.
- Ohashi Y, Okamoto N, Uchida K, Iyo M, Mori N, Morita Y. 1999. Daily rhythm of serum melatonin levels and effect of light exposure in patients with dementia of the Alzheimer's type. *BiolPsychiatry* 45:1646-1652.
- Pappolla MA, Chyan Y, Poeggeler B, Frangione B, Wilson G, Ghiso J, Reiter RJ. 2000. An assessment of the antioxidant and the antiamyloidogenic properties of melatonin: Implications for Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 107:203-231.
- Satlin A, Volicer L, Stopa EG, Harper D. 1995. Circadian locomotor activity and core-body temperature rhythms in Alzheimer's disease. *NeurobiolAging* 16:765-771.
- Savaskan E, Olivieri G, Meier F, Brydon L, Jockers R, Ravid R, Wirz-Justice A. 2002. Increased melatonin 1a-receptor immunoreactivity in the hippocampus of Alzheimer's disease patients. *J Pineal Res* 32:59-62.
- Skene DJ, Swaab DF. 2003. Melatonin rhythmicity: effect of age and Alzheimer's disease. *ExpGerontol* 38:199-206.
- Skene, DJ.;Swaab, DF. Melatonin rhythmicity: effect of age and Alzheimer's disease.*ExpGerontol*. 2003 Jan-Feb;38(1-2):199-206.
- Skene DJ, Vivien-Roels B, Sparks DL, Hunsaker JC, Pevet P, Ravid D, Swaab DF. 1990. Daily variation in the concentration of melatonin and 5- methoxytryptophol in the human pineal gland: effect of age and Alzheimer's disease. *Brain Res* 528:170-174.
- Song W, Lahiri DK. 1997. Melatonin alters the metabolism of the beta-amyloid precursor protein in the neuroendocrine cell line PC12. *J Mol Neurosci* 9:75-92.
- Swabb DF, Fliers E, Partiman TS. 1985. The suprachiasmatic nucleus of the human brain in relation to sex, age and senile dementia. *Brain Res* 342:37-44.
- Terzolo M, Piovesan A, Puligheddu B, Torta M, Osella G, Paccotti P, Angeli A. 1990. Effects of long-term, low-dose, time-specified melatonin administration on endocrine and cardiovascular variables in adult men. *J Pineal Res* 9:113-124.
- Zhdanova IV, Wurtman RJ, Morabito C, Piotrovskaya VR, Lynch HJ. 1996. Effects of low oral doses of melatonin, given 2-4 hours before habitual bedtime, on sleep in normal young humans. *Sleep* 19:423-431.

XXI CONGRESO ARGENTINO DE NEUROPSIQUIATRÍA Y NEUROCIENCIA COGNITIVA

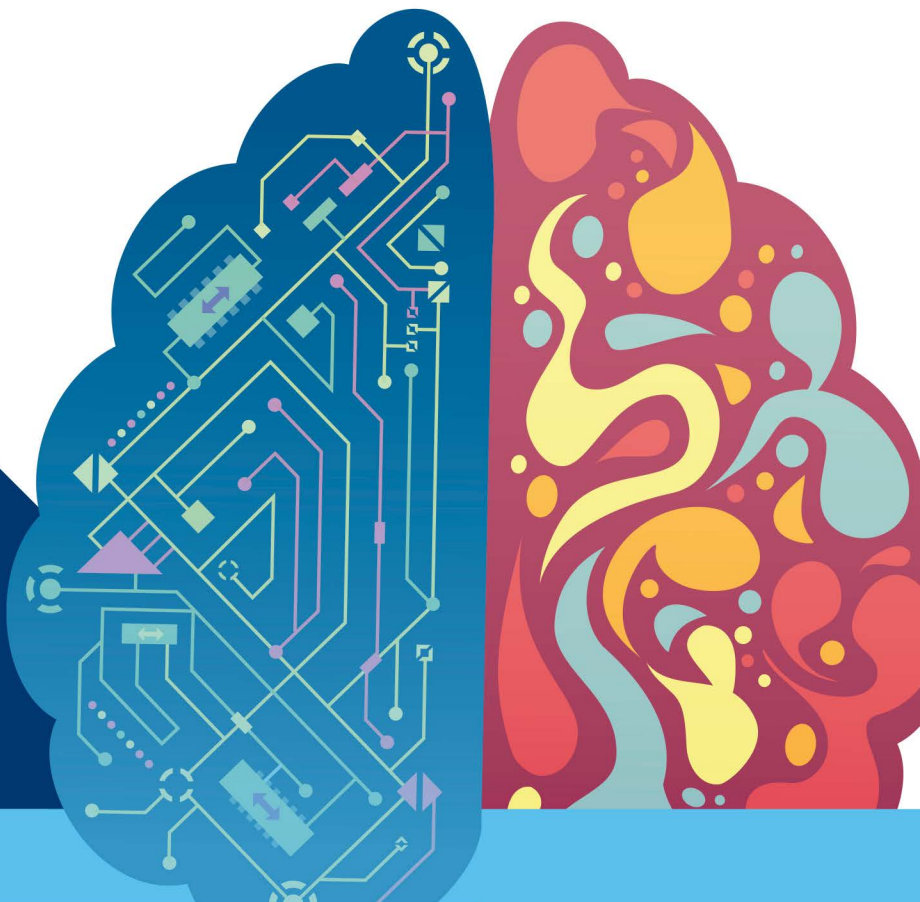
18º CONGRESO LATINOAMERICANO DE NEUROPSIQUIATRÍA

XI CONGRESO ARGENTINO DE PSICOGERIATRÍA

8º JORNADA DE INVESTIGACIÓN Y NUEVAS ESTRATEGIAS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

SAB 29 AGOSTO
CURSOS PRE-CONGRESO

31 AGOSTO
1 SEPTIEMBRE
2020



Hotel NH City & Tower Buenos Aires, Argentina

ENVEJECIMIENTO EXITOSO: RETO ACTUAL DE LA MEDICINA

Natividad Olivar ^(1 2 3) / *Luis Ignacio Brusco* ^(1 2 3)

⁽¹⁾ CENECON (Centro de Neuropsiquiatría y Neurología Cognitiva- Facultad de Medicina, UBA)

⁽²⁾ PRONADIAL

⁽³⁾ ALZAR

La eternidad es una falsa ilusión creada por el miedo al envejecimiento
Tite Kubo

El humano constituye una especie muy particular por sus características genéticas que le asignan longevidad y le otorgan un cerebro más desarrollado, que le genera subjetividad a esta situación.

Se divide el estudio del envejecimiento de hombre en por lo menos tres posibilidades a estudiar. Primero, el envejecimiento cronológico: el que indica el almanaque. El segundo es el biológico; es decir, lo que muestra nuestro cuerpo con respecto a los marcadores de envejecimiento y antecedentes clínicos de factores de riesgo. Por último, la expresión subjetiva de ser viejo; es decir, la auto-percepción de la edad cronológica, comparada con la edad que se siente tener. Estas tres edades no siempre van de la mano ni son concordantes.

El ser humano es un primate que llega a ser muy longevo comparativamente con otros muy cercanos como el chimpancé. La esperanza de vida de este animal al nacer es de trece años. En el mundo desarrollado, en el hombre la expectativa de vida es superior a los setenta y ocho años.

Esto parece predeterminado, dado que existen varias descripciones antropológicas que muestran que el ser humano podría llegar a longevo. Aunque la esperanza de vida fuera de menos de treinta años en algunos sujetos, una vez pasados los veinte años podían esperar vivir cuarenta años más. Es decir, si se supera la barrera de las enfermedades de la infancia, aumenta la posibilidad de sobrevivir. Esto es planteado por Cabel Finch de la Universidad de California del Sur, que estudió diferentes grupos de momias con edad avanzada de hace miles de años (prehispánicas y egipcias).

Existen varios de grupos de científicos que investigan por qué envejecemos, cómo lo hacemos y cómo mejorar la calidad de este proceso. Especialmente con el objetivo, no solo de vivir más, sino de mejorar la circunstancias vitales de la vejez. Es así

como el envejecimiento exitoso ocupa un objetivo central en varias áreas de la medicina que estudian el impacto el paso de los años en el hombre.

El estudio de biomarcadores es clave para poder concluir el diagnóstico de situación biológica de lo que realmente pasa en el cuerpo de la persona. Estos pueden estar enmarcados en los antecedentes y características clínicas (ejercicio aeróbico, masa corporal, tensión arterial, etc.) o en marcadores moleculares con gran valor y estudio en la actualidad.

Se pueden descubrir personas en las que no concuerdan su fecha de nacimiento con su situación corporal, sea porque están más envejecidos o por lo contrario, porque su edad biológica es menor que lo que dice el almanaque. La edad biológica puede ser un marcador central de donde se encuentra envejecido un cuerpo y cuál es su futuro posible. En general sucede que la autopercepción concuerda muchas veces a la situación biológica, coincidiendo como la persona percibe su edad con la carga subjetiva y psicológica.

Una visión positiva y especialmente con un sentido de la vida, en el concepto de objetivos y expectativas concretas, mejorará su situación psicológica y la expectativa de vida, disminuyendo patologías frecuentes como las cardíacas y las demencias. Podría suceder sin embargo que aún con una buena evaluación biomédica la persona pueda autoconcebirse, por gestiones contingentes, como más vieja de lo que dicen los estudios. Es decir que las tres edades no van siempre coordinadas; aunque mayormente sí, lo cual es lo ideal.

A medida que pasa el tiempo, nuestras células se ponen viejas, se despiertan mecanismos genéticos para el suicidio celular (apoptosis) o se ponen senescentes y deformadas (no se reproducen) o lo que es peor, pueden encarar una reproducción

anómala como sucede en el cáncer. Todos estos procesos de senescencia nos llevan a envejecer o a morir. Es decir que estamos predeterminados a no ser inmortales.

Para tener mayor cantidad de vida, lo que necesita una especie que sobrevive más es no correr peligro, baja tasa de reproductibilidad o incluso reproducirse asexualmente como es el caso de la medusa *Turritopsis Nutricula* inmortal o la Hidra inmortal que viven cientos de años y son objeto de estudio.

Una de las señales más conocidas de envejecimientos es el achicamiento de los extremos de los cromosomas llamado telómeros. Cada vez que la célula se divide, el extremo de los cromosomas se reduce mínimamente. Esto trata de protegerse a través de la enzima telomerasa, pero con el tiempo esta actividad se va perdiendo y achicado los extremos cromosómicos. Cuando menos disminuya el telómero, menos envejecido se encontrará el cuerpo o un órgano, pues su reducción puede acarrear fallas de la expresión genética.

Existen muchos estudios que describen que la restricción calórica, es decir comer menos y en especial seleccionar algunos alimentos, alarga la vida. Se achican consecuentemente menos los telómeros. Al comer menos, se activan los procesos de mantenimiento y reparación de las células pero a costo de la disminución del crecimiento y la capacidad reproductiva. Al disminuir el metabolismo, el cuerpo envejece menos.

El hipometabolismo sería promotor de longevidad y el activo funcionamiento metabólico produciría mayor envejecimiento, dada la mayor oxidación y producción de sustancias basura y acumulación de proteínas patológicas. Los antioxidantes que combaten el mecanismo de acumulación de restos oxidativos o el aumento de mecanismos de limpieza biológica reduciendo del envejecer.

Existen partículas intracelulares de limpieza, llamadas lisosomas, que se encargan de limpiar. Su alteración como ha planteado el premio nobel japonés Yoshinori Ohsumi podría ir en contra de los procesos de purificación de detritos. Las enfermedades degenerativas como el Parkinson o el Alzheimer son ejemplos concretos de acumulación de sustancias patológicas, deterioro celular y sui-

cidio tisular posterior.

El uso de antioxidantes o el aumento de la limpieza celular e intercelular (sustancia entre células) podría ser uno de los mecanismos actualmente en estudio para prolongar la vida. Un gran estudio internacional llamado "Mark Age" propone diferentes biomarcadores de envejecimiento que muestran la situación biológica, mensurando entre otras cuestiones la situación genética, desde multigenes que se relacionan con el envejecimiento o patologías comunes, la metilación de la cisteína ADN (que marca vejez o sufrimiento) hasta la producción de los telómeros, que son mediciones de evaluación la edad biológica y el pronóstico a futuro. Existen en este estudio múltiples marcadores químicos (oxidación), inmunológicos, metabólicos como la glucosa u hormonal, entre otros, que permiten conocer el grado de vejez corporal.

Hace treinta mil años, el Homo sapiens empezaba a tener un número importante de integrantes longevos. Sin embargo desde hace doscientos años aumenta progresivamente la esperanza de vida de personas mayores, a partir del tratamiento de patologías comunes como las infecciones, la diabetes, la hipertensión arterial, el colesterol y la atención materno- infantil. Esto aumenta la cantidad de personas ancianas, pero también genera la idea de mejorar la calidad de vida.

El aumento de la expectativa de vida habría sucedido en el hombre entre el paleolítico medio al superior hace miles de años, cuando aumentó la cantidad de ancianos en esa población. Algunos plantean que esto se ha producido con el manejo de la alimentación carnívora y la cocción de la comida, lo que facilitó la absorción de calorías, el crecimiento del cerebro y la mejoría inmunológica. Este aumento de viejos ya en estas poblaciones ha tenido fuerte influencia sobre el estilo de vida, las primeras expresiones culturales y posiblemente la supervivencia del más apto, superando a sus competidores: los otros humanos como el Homo neanderthalensis.

Hoy nos encontramos en la búsqueda de la prolongación de vida o más aún de una utópica inmortalidad; llevados por la angustia de la conciencia de la finitud. La medicina y la ciencia en general han tomado nota de ello.

BIBLIOGRAFIA

- Cardinali DP. (2002). Cronobióticos: cómo mover los engranajes del reloj biológico. *Scientific American Latinoamérica* 1:43-49.
- Cipolla, C. (1998) *Las máquinas del tiempo*. Bs.As: Fondo Cultura Económica
- Fleming, S.M. (2010). Relating introspective accuracy to individual differences in brainstructure. *Science*, vol.329, pp. 1541-1543. Cambridge, United Kingdom. American Association for the Advancement of Science
- Myers BL, Badia P. 1995. Changes in circadian rhythms and sleep quality with aging: mechanisms and interventions. *Neurosci Biobehav Rev* 19:553-571.
- Touitou Y. 2001. Human aging and melatonin. Clinical relevance. *Exp Gerontol* 36:1083-1100.
- Van Cauter, E.; Copinschi, G. Interrelationships between growth hormone and sleep. *Growth Horm IGF Res.* 2000 Apr; 10 Suppl B: S57-62. Review.

EL OLVIDO, PROCESO DEL FUNCIONAMIENTO CEREBRAL NORMAL

Matías Rojo / Joel Bravo / Alejandra Mortoro / Gastón Díaz / Fernando Carbonetti

Unidad Asistencial César Milstein

*Algunas cosas se hacen tan nuestras que las olvidamos.
"Voces" (1943), Antonio Porchia*

Desde hace mucho tiempo se considera al olvido como un proceso central para el funcionamiento del aparato psíquico. Sigmund Freud planteó al mismo como un mecanismo que hace que los procesos reprimidos pasen al inconsciente, convirtiéndose en "olvido" pero impactando en el psiquismo, hipótesis avalada actualmente por múltiples estudios neurobiológicos.

Por otro lado es conocido que en neurociencia se lo considera como una función necesaria de la memoria. Pues sólo se recuerda a lo que se le otorga carga emocional. Siendo la memoria más "un proceso del olvido que el recuerdo".

Es decir, lo contrario de memorizar sería olvidar, así el olvido sería una función necesaria para lo que se recuerda. Sin embargo se considera actualmente que estos procesos no recordados generan cambios funcionales y/o estructurales, tanto en lo funcional como en lo estructural.

El olvido es enorme en comparación a lo grabado; es esencial para funcionar correctamente y generar procesos de aprendizaje, claves para la correcta toma de decisiones.

Toda la información es seleccionada, aunque probablemente sin borrar procesos neurológicos subconscientes, pues sería imposible recordar toda la información.

Se plantea, sin embargo, una discusión sobre el impacto que genera este proceso sobre la cognición.

Existen memorias que, aunque no se pueden evocar en forma consciente, generan cambios en el sistema nervioso. Como evidentemente sucede en los niños pequeños hasta aproximadamente los 3 años, momento en el que se empieza a recordar. Además de algunos tipos de memoria que sólo son evocados en cuestiones operativas o emocionales, modificando posteriormente la conducta.

Dicho esto, la memoria consciente -también llamada declarativa- es una función cognitiva que

sufre procesos de olvidos constantes.

Existe un peaje emocional que se le otorga a cualquier evento a recordar, al dispararse la amígdala cerebral con contexto emotivo. Cuanto más carga, mayor recuerdo; sea una emoción negativa o positiva. Es así, como funcionalmente pasamos olvidando información intrascendente, como el nombre de una película que no nos gustó (memoria episódica) así como también su guión (memoria semántica).

Existen otros mecanismos fisiológicos de olvidos que ocurren en la niñez temprana hasta aproximadamente los 3 años de vida. Es una parte del ciclo vital en el que no recordamos qué ha sucedido. Aparentemente este tiempo ocurre un recambio neuronal a nivel del hipocampo cerebral. Luego se estabiliza y se recuerda lo sucedido en la infancia, primero en forma difusa y luego mucho más concreta. Llamativamente, a partir de que se comienza a recordar, serán estos los momentos más difíciles de olvidar.

Uno de los estudios sobre el olvido más interesante es el de Roland Benolt y Michael Anderson de la Universidad de Cambridge, quienes describieron dos mecanismos importantes de los fenómenos del olvido.

Uno por represión, es decir un grupo de personas al que se le daba listado de palabras, pero se les pedía que no lo recuerden. En ese momento se estudiaba con resonancia magnética funcional del cerebro y se observó que se activaba la corteza prefrontal dorsolateral pero no el hipocampo de la persona, sector esencial para el recuerdo.

Otra manera fue el olvido por sustitución en el que se cambian listas de palabras por otra. Fenómeno observado cuando recordamos diferentes números de teléfonos. El que mejor se evoca es el último, en este caso se activaba la corteza prefrontal caudal y la prefrontal ventrolateral medial, pero además se activaba el hipocampo; sector del grabado del recuerdo consciente. El exceso de información por unidad de tiempo implicaría también, un fenómeno

no de olvido.

El hipocampo, puente de la memoria, es bastante pequeño pero clave en el ingreso de la nueva información.

El recuerdo, es lo que queda y se evoca, como consecuencia de la plasticidad neuronal y de las conexiones sinápticas neuronales que se hayan generado.

Esa información comienza con una actividad eléctrica de las sinapsis neuronales, generando nuevas proteínas, que son la base de la plasticidad neuronal.

Una investigación de David Glanzman, de la Universidad de California, observó que la cantidad y ubicación de sinapsis pueden modificarse, pero quedan grabadas en el cuerpo de la neurona, sus proteínas y sus ácidos nucleicos. Pudiendo regenerarse a través de enzimas y proteínas con la información y ante un nuevo estímulo recuperar los datos.

La información antigua, aun habiendo perdiendo conexiones, puede regenerarse. Pues finalmente la memoria está constituida de proteínas, y su falta, con la subsecuente disminución de sinapsis, producirá los mecanismos de olvidos, que pueden ser patológicos, pero que generalmente son parte del correcto funcionamiento psíquico.

Pero no toda la memoria se reproduce conscientemente. La memoria consciente es la llamada declarativa, que es la que todos reconocerían como tal, como por ejemplo la conciencia de un nombre o una fecha.

Sin embargo existen otros tipos de memoria, todas inconscientes: la emocional, la de procedimiento y la adictiva. Entonces, la memoria declarativa que no llega recordarse puede que en realidad se expresa a través de un mecanismo inconsciente, que constituyen nuestra personalidad y su patología. Como plantea desde el psicoanálisis hasta la neu-

rociencia actual.

El mismo Andersen publicó junto a Taylor Schmitz de la Universidad MacGill otro trabajo donde expresa un claro componente de estimulación Prefrontal e inhibición hipocampal, cuando se solicita conscientemente de reprimir alguna información para no recordarla. El planteo de que estos científicos es que el lóbulo prefrontal inhibe al hipocampo en situaciones fisiológicas, a través de un mecanismo Top-Down (de arriba hacia abajo).

Cuestión que observaron en neuroimágenes funcionales. Se piensa que este mecanismo es parte de una función fisiológica que puede alterarse en algunas patologías psiquiátricas como el estrés postraumático, el trastorno obsesivo-compulsivo e incluso la esquizofrenia, donde el hipocampo seguirá funcionando sin activarse el borrado; especialmente en las ideas graves, alucinaciones y en ideas intuitivas.

Este mismo grupo consiguió avanzar su investigación al estudiar el componente molecular de esta respuesta y observó con espectrometría del hipocampo (que mide los componentes químicos de una zona cerebral) que existe un aumento de la actividad hipocampal del neurotransmisor inhibitorio GABA; que inhibiría a esta estructura a través de la represión prefrontal.

El GABA es el neurotransmisor inhibitorio más importante del sistema nervioso central. Es posible plantear que estas patologías tienen una menor inhibición del hipocampo; un comienzo para pensar en tratamientos de los recuerdos inadecuados en estas patologías.

Algunas de estas terapéuticas ya se realizan, por ejemplo en el estrés postraumático grave, cuando las personas rememoran con Flash Back informaciones inadecuadas presentificadas, que estresan y empeoran la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Bergson, H. (1896): *Matièreet memoire*. Editorial Félix Alcan. París, Francia. Traducción al castellano Ires, P. (2006). *Materia y memoria. Ensayo sobre la relación del cuerpo con el espíritu*. 1º Ed. Editorial Cactus. Buenos Aires, Argentina
- Garcia Bazán, F. (1999) Memoria, conocimiento y olvido en Plotino y los gnósticos. En *Diadokhé. Revista de Estudios de Filosofía Platónica y Cristiana* 2/ 1-2, 37-55.
- Ingvar, DH. "Memory of the future": an essay on the temporal organization of conscious awareness. *HumNeurobiol.* 1985;4(3):127-36.
- Garcia Verdugo, J.M., Gil-Perotin, S. (2014) Células madre neurales: ¿las grandesreparadoras?. *Revista Mente y Cerebro*. N°67, pp. 54-61. Barcelona, España. Prensa Científica S.A.
- Pedreira, M.E; Kaczner, L. (2016). El eterno resplandor de una mente con recuerdos. Consolidación y labilización de la memoria animal, *Revista Ciencia Hoy*, N°151, vol. 26, pp. 47-51. Asociación Civil Ciencia Hoy. Buenos Aires, Argentina. Estudio Massolo.
- Storbeck, J., Clore, G.L (2005). With Sadness Comes Accuracy; With Happiness, False Memory: Mood and the False Memory Effect. Vol. 16: 785-791, doi:10.1111/j.1467-9280.2005.01615.x *Psychological Science*. New York, USA : Cambridge University Press. Sage

2020

CURSOS PRESENCIALES

- ▶ Actualización en autismo
- ▶ Adicciones: enfoque biopsicosocial
- ▶ Auditoría en salud mental
- ▶ Clínica infanto juvenil y neuropsicología
- ▶ Construcción del diagnóstico en salud mental
- ▶ Cuidador terapéutico gerontológico
- ▶ Enfermeros y auxiliares en salud mental
- ▶ Evaluación neurocognitiva infanto juvenil
- ▶ Fellow en demencias y enfermedad de alzheimer
- ▶ Fellow en neuropsiquiatría y neurología cognitiva
- ▶ Introducción a la psiquiatría de enlace
- ▶ Neuroeducación
- ▶ Neuroanatomía y neuromágenes
- ▶ Neurociencia del sueño
- ▶ Neuropsicología y técnicas de evaluación
- ▶ Neuropsicología del lenguaje
- ▶ Neurorehabilitación cognitiva
- ▶ Psicogeriatría y gerontopsiquiatría
- ▶ Psiconeurofarmacología
- ▶ Salud mental forense y neuroderecho
- ▶ Sexología clínica
- ▶ Suicidio: prevención y abordaje
- ▶ Terapia cognitivo conductual en adultos
- ▶ Terapia cognitivo conductual infanto-juvenil
- ▶ Trastornos de la personalidad y psicopatías
- ▶ Trastornos psicóticos y esquizofrenia

Instagram @ana.neuropsiquiatria

Facebook /ANA Neuropsiquiatria

Twitter @neuropsiarg

INFO E INSCRIPCIÓN

posgradoana@gmail.com

+54 11 4553 4095 / +54 11 4554 9145

www.neuropsiquiatria.org.ar

ESTUDIÁ DONDE QUIERAS, CUANDO QUIERAS



CURSOS VIRTUALES

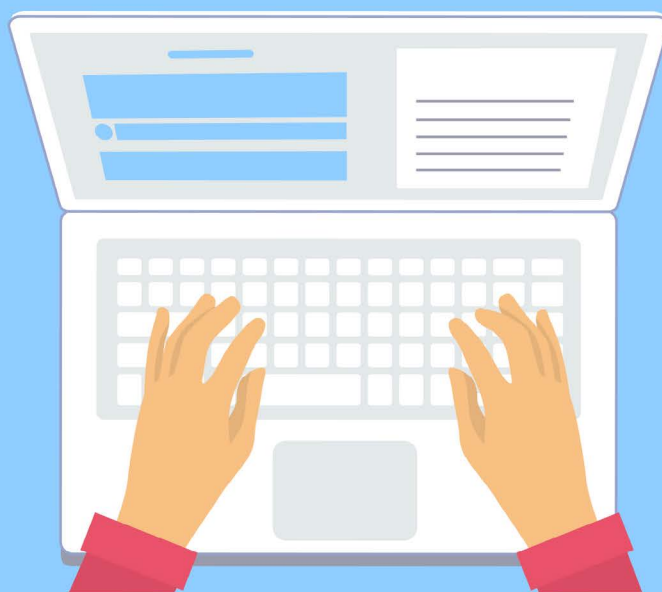
- ✓ Fellow en Neuropsiquiatría y Neurología Cognitiva
- ✓ Curso Superior en Neuropsicología Aplicada
- ✓ Curso Superior en Neuroanatomía y Neuroimágenes
- ✓ Curso Superior en Psiconeurofarmacología
- ✓ Curso Superior en Terapia Cognitivo-Conductual Infanto Juvenil
- ✓ Fellow en Demencia y Enfermedad de Alzheimer

CURSOS VIRTUALES BREVES

- ✓ Curso de Neuropsiquiatría y Psicosis
- ✓ Curso de Epilepsia y Psiquiatría

INSCRIBITE

www.campusana.org



+INFO

+54 11 4554-9145 / +54 11 4553-4095

posgradoana@gmail.com

www.neuropsiquiatria.org.ar



CAMPUS • ANA
CURSOS A DISTANCIA DE NEUROPSIQUIATRIA