

Evaluación, diagnóstico y tratamiento de los trastornos cognitivos en pacientes con enfermedad vascular

Recomendaciones para la práctica clínica 2007

COORDINADOR: AUGUSTO VICARIO^{1,2}

GUSTAVO H. CEREZO^{1,3},
FERNANDO E. TARAGANO^{4,5},
RICARDO ALLEGRI^{4,6},
DIEGO SARASOLA⁴

¹ Sociedad de Cardiología de Buenos Aires.

² Departamento de Medicina Interna. División Cardiología. Hospital Español de Buenos Aires.

³ Hospital Aeronáutico Central. Ciudad de Buenos Aires.

⁴ Hospital Universitario, CEMIC. Ciudad de Buenos Aires.

⁵ Asociación Argentina de Psiquiatras.

⁶ Sociedad Argentina de Neurología.

Dirección postal: Augusto Vicario.

Hospital Español de Buenos Aires. Av. Belgrano 2975.
(1209) Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

e-mail: augusto.vicario@gmail.com, scba@fac.org.ar

CONTENIDO

Prefacio

Comentarios del Documento

Datos Epidemiológicos

- Población de adultos mayores
- Depresión en adultos mayores
- Deterioro cognitivo y demencia
- Hipertensión en adultos mayores
- Hipercolesterolemia
- Diabetes mellitus
- Fibrilación auricular
- Hiperhomocisteinemia
- Factores de riesgo asociados

Criterios y Metodología de Diagnóstico

- Hipertensión en adultos mayores y cognición
- Depresión en adultos mayores
- Definición, cuadro clínico, evolución.
- Escala de Yesavage
(*Global Depression scale-GDS*)
- Escala de Hamilton
(*Hamilton Depresión scale-HDS*)
- Criterios de diagnóstico (DSM-IV)
- Algoritmo
- Declinación cognitiva, deterioro cognitivo y demencia
- Definición, cuadro clínico, evolución
- Evaluación neuro-psicológica.
(Mínimo Examen Cognitivo- MEC)
- Test Mínimo de Examen del Estado Mental
(*Mini-Mental Test-MMSE*)
- Test de orientación temporal
- Test del reloj
- Test seriales
- Test mínimo de denominación

Tratamiento

- Hipertensión arterial en el anciano
- Depresión en adultos mayores
- Psicoterápico
- Psico-farmacológico
- Enfermedad de Alzheimer
- Demencia vascular

Abreviaturas

Glosario

Anexos. Escalas y test. Su Aplicación

- Escala de depresión de Yesavage
- Escala de depresión de Hamilton
- Mínimo Examen Cognitivo- MEC

Referencias bibliográficas

PREFACIO

El profesor Ignacio Chávez (1897-1979), cardiólogo, fundador del Instituto Nacional de Cardiología de México, dijo una vez que; "...la especialización es indispensable, pero su influencia, en el campo de la medicina, tiene aspectos nefastos: convierte al médico en una pieza de una inmensa maquinaria y lo hace perder el sentido de conjunto y el de finalidad. Destruyendo la relación entre el paciente y el médico; entre una confianza frente a una conciencia".

Actualmente, nadie discute que la profundización del estudio sobre determinados aspectos de la medicina nos ha permitido conocer intrincados mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos conducentes a mejores soluciones. Pero este afán de especializar el conocimiento contribuyó a perder la razón de ser del acto médico como comprensión antropológica del ser humano que, con denodado esfuerzo, nos empeñamos en parcializarlo, fracturarlo en pequeñas partes divisibles a su vez en otras más pequeñas, olvidando el concepto de "in-dividuo", es decir no divisible.

Tal vez, ésta sea la situación a la cual nos enfrentamos cuando decidimos escribir estas *Recomendaciones*. En esta oportunidad, desde nuestro sitio como cardiólogos, la coyuntura nos invita a retornar al todo. Hace años conocemos el impacto negativo que las enfermedades cardiovasculares y principalmente la hipertensión arterial tienen sobre el corazón, el riñón y el cerebro. Sin embargo, el estudio de este último ha sido descuidadamente olvidado en la evaluación fun-

cional en forma sistemática. El advenimiento de la medicina basada en la evidencia ha demostrado fehacientemente que el riesgo de padecer deterioro cognitivo o demencia, incluyendo la enfermedad de Alzheimer, puede ser consecuencia del estado vascular de las personas en la edad media de la vida. Nuestra pretendida intención dista de confeccionar una *Guía Neuro-Psicológica*, sino reunir las evidencias que sustentan nuestro proyecto y ofrecer una *Guía* simple para su aplicación rápida y sencilla en la práctica asistencial según el más actualizado estado del conocimiento, pudiendo identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de padecer daño cerebral.

Para tal fin, nos hemos reunido psiquiatras, neurólogos y cardiólogos con la intención de evitar la parcialización de nuestras especialidades y tener una mirada totalizadora sobre el paciente.

Queremos que estas Recomendaciones sean una herramienta útil, pero como su nombre lo indica pretenden ser sólo una orientación, sobre la cual cada profesional pueda decidir con el mejor juicio crítico.

Agradezco muy sinceramente la colaboración de todos los profesionales intervinientes en la redacción de este documento, así como a las personas que posibilitaron su materialización.

Dr. Augusto Vicario
Junio 2007

COMENTARIOS DEL DOCUMENTO

La demencia, como expresión avanzada del deterioro en las funciones cerebrales, asociada a la patología vascular, presenta en la actualidad una prevalencia elevada y un crecimiento exponencial. Este fenómeno obedece a dos circunstancias fundamentales: la primera, referente a la mayor expectativa de vida alcanzada durante la segunda mitad del siglo pasado; la segunda, descansa en el mejor conocimiento y tratamiento de la enfermedad vascular como causa primera de morbilidad mundial, aunque aún sin logros definidos sobre su incidencia.

Es sabido que las arterias cerebrales, tanto como las coronarias, son vulnerables a la presencia de los factores de riesgo como, la hipertensión, la hipercolesterolemia o la diabetes. Así, la isquemia generada por el sufrimiento vascular crónico del cerebro puede, de por sí, ser causa de compromiso cognitivo-conductual. Sin embargo según progresa la enfermedad, el daño del cerebro pareciera cursar períodos subclínicos más prolongados. De forma tal que, identificar en forma precoz las alteraciones cerebrales, es una actitud preventiva a la vez que necesaria.

En la actualidad, contamos con suficiente información respecto al hecho que los factores de riesgo podrían comportarse como nexos entre el daño vascular y el compromiso cerebral; es sabido, por ejemplo, que reducir la presión arterial sistólica en 8 mm Hg o la diastólica en 4 mm Hg hará que la incidencia de de-

mencia se reduzca en el 50% anual. En este sentido, involucrar a clínicos y cardiólogos en la detección de patologías que otrora parecieran trascender el ámbito meramente cardíaco, tales como la depresión, los deterioros cognitivos o las demencias es, en sí mismo, un desafío.

El conocimiento del mundo médico sobre el tema y su relación con las afecciones vasculares, es decir la relación corazón-cerebro, es amplio; sin embargo, paradójicamente, no existe consenso en los métodos a utilizar para su identificación. Por tal motivo, este documento fue redactado en forma interdisciplinaria, entre psiquiatras, neurólogos y cardiólogos, fijando como objetivo aunar criterios diagnósticos, definir posibles conductas terapéuticas y generar la inquietud necesaria para el desarrollo de nuevas investigaciones.

Es necesario acordar el léxico cuando referimos el estado cognitivo de los pacientes, tanto como conocer los dominios cognitivos que son explorados por los tests neuro-psicológicos y saber que la limitación adjudicada al "Test Mínimo del Examen del Estado Mental", puede ser complementada con otras evaluaciones.

Creemos entonces, que estas guías pueden ser una herramienta útil en la práctica asistencial, y esperamos colaboren para un reconocimiento precoz de la enfermedad vascular cerebral y sus consecuencias funcionales.

DATOS EPIDEMIOLOGICOS

Población de adultos mayores

La población vulnerable de sufrir deterioro cognitivo y/o demencia debida, entre otros, a la presencia de factores de riesgo vascular crece exponencialmente ¹.

Según el censo de 2001 realizado por el INDEC ², las personas mayores de 65 años suman 3.676.214, representando al 13,5% de la población total, con una relación mujeres/varones de 2:1.

En el período 1960-2005, este grupo creció desde el 4,2% al 10,9% (2,5 veces), en tanto el incremento en las personas mayores de 80 años fue 8,5 veces, proyectando un crecimiento del 9% cada cinco años.

En el año 2000, las Naciones Unidas ubicaron a la Argentina entre los tres países más envejecidos de América Latina ³ y las proyecciones para el año 2030 son preocupantes, dado que se duplicará la población mayor de 65 años y se triplicará la mayor de 80 años (Figuras 1 y 2).

Este envejecimiento demográfico, acompañado de un fenómeno de feminización de la población, resulta en una mayor expectativa de vida que, en la Argentina, alcanza los 73,9 años. Característica que pareciera ser debida a una disminución de la tasa de mortalidad, por un mejor control de las enfermedades cardiovasculares especialmente en las etapas agudas, que

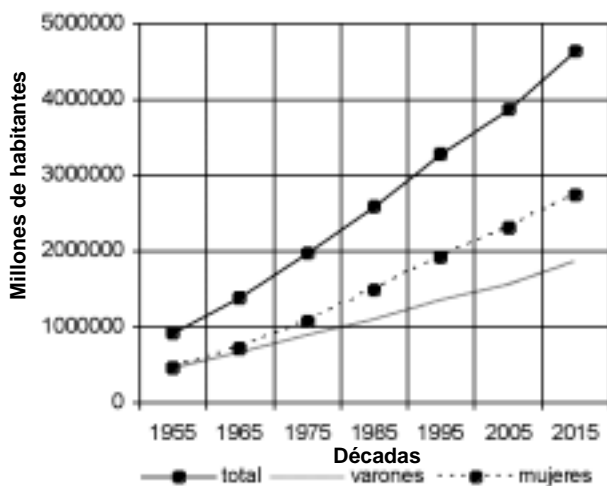


Figura 1. Crecimiento poblacional y proyecciones en mayores de 65 años en Argentina. Totales y por sexo ¹².

a un decremento en la incidencia de tales enfermedades (OMS) ⁴.

El nivel de educación alcanzado es considerado un factor de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo. El 3,7% de la población total mayor de 15 años en la Argentina no tiene ningún nivel de instrucción, en tanto el 30,7% presenta estudios primarios incompletos y el 43,1% primarios completos y secundarios incompletos ².

Estos hechos generan cambios profundos en el significado "social" de la edad para el cual las políticas de salud aún no encuentran solución.

Depresión en adultos mayores

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁵ estima que dentro de 20 años, la depresión (Dp) será la segunda causa que comprometa la salud luego de la cardiopatía isquémica, en tanto en la práctica psiquiátrica, es uno de los desordenes más comunes, generando importante discapacidad ⁶, alta incidencia sobre el tiempo productivo de trabajo ⁷ y mortalidad incrementada ⁸, relacionada ésta con la cardiopatía coronaria ^{9,10}.

La prevalencia de la Dp en adultos mayores es muy variable entre los estudios realizados, pero si consideramos los síntomas depresivos (disforia, tristeza, etc.) conjuntamente con la enfermedad depresiva, ésta alcanza el 27% ¹¹. Sin embargo, a pesar de tales datos, la Dp es subdiagnóstica y subtratada.

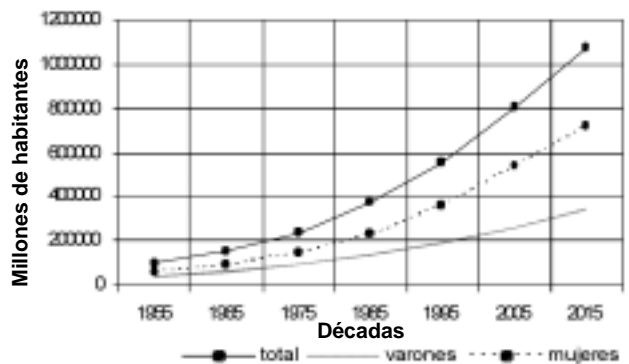


Figura 2. Crecimiento poblacional y proyecciones en mayores de 80 años en Argentina. Totales y por sexo ¹².

La patología cerebrovascular podría predisponer, precipitar o perpetuar algunos síndromes depresivos¹². La presencia de enfermedad vascular y/o factores de riesgo asociados a la Dp o cambios en un cuadro depresivo previo, vinculados con la aparición de una enfermedad vascular, sumado a signos o síntomas neurológicos o neuro-psicológicos, inducen a sospechar la participación vascular en la etiología depresiva.

Estos datos extrapolados a nuestro país implican que aproximadamente 1.000.000 de habitantes padecen depresión y, probablemente, el origen vascular sea responsable del 60%.

La Dp, más allá de ser considerada un factor de riesgo independiente para la cardiopatía isquémica¹³, es causa de compromiso cognitivo (especialmente en adultos mayores), por lo cual resulta imprescindible su diagnóstico antes de realizar las evaluaciones neuro-psicológicas, habida cuenta que esta condición disminuye la "performance" y por tanto sus resultados.

Deterioro cognitivo y demencia

El deterioro cognitivo (DC) es un síndrome heterogéneo. Su prevalencia documentada en el *Cardiovascular Health Study. Cognition Study* fue del 22% en individuos > 75 años¹⁴ y su presencia puede incrementar hasta 6 veces el riesgo de progresar hacia la demencia (Dm).

De la población con DC, el 16% corresponde a déficit múltiples y el 6% a déficit tipo amnésico. Un score bajo (menor de 24 puntos) en el "Mini-Mental Test", un nivel educacional bajo, la presencia de enfermedad cerebrovascular (hipertensión) y/o Dp fueron identificados como factores de riesgo para DC¹⁵. Este estudio demostró la alta prevalencia de enfermedad vascular en el cerebro de los pacientes con DC y la mayor incidencia de demencia, con notable superposición entre la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular (DmV)¹⁶.

En nuestro país, Arizaga y col.¹⁷, en un estudio piloto realizado en la ciudad de Cañuelas, encontraron una prevalencia de DC del 23% en mayores de 60 años.

En otro estudio realizado en el Hospital Español de Buenos Aires, el 20,5% de los pacientes hipertensos sin antecedentes de *stroke* o isquemia cerebral transitoria evidenciaban DC, evaluado mediante el "Mínimo Examen Cognitivo", identificando a la hipertensión como responsable del compromiso especialmente en áreas que involucran las "funciones ejecutivas", mientras que la prevalencia de posible o probable Dm (menor o igual a 24 puntos) fue 17,8%^{18,19}.

No siempre el DC es la causa o el prelude de la DmV, pero si puede contribuir o ser concomitante, incrementando el riesgo de aparición de la misma

en 5,7 veces²⁰.

La Dm no es una enfermedad, sino un síndrome cuya principal etiología es la EA seguida en frecuencia por la enfermedad cerebrovascular²¹.

Tanto la prevalencia como la incidencia de las demencias dependen de la distribución etaria de la población y se incrementan con la edad. En el mundo, existen 18 millones de personas con demencia y el 66% viven en países desarrollados. En la población mayor de 65 años, el riesgo de padecer Dm es 0,25% anual y se duplica cada 5 años. El 50% de los mayores de 85 años son dementes²² (Figura 3).

En la Argentina, la prevalencia de Dm total en población mayor de 65 años se estima en 12,18% y correspondiendo el 3,8% a la forma "vascular"²³.

Hipertensión en adultos mayores

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo modificable de mayor prevalencia que daña, entre otras, a las arterias cerebrales. Su adecuado control en etapas tempranas de la vida redituará en beneficios tardíamente, disminuyendo no sólo el riesgo de *stroke*, sino también de DC, DmV y EA. El nexo entre las enfermedades que afectan las arterias y el daño orgánico/funcional del cerebro parece estar establecido.

Varios estudios epidemiológicos y neuropatológicos avalan que la EA es una enfermedad vascular o al menos depende en gran medida del estado de salud de las arterias²⁴. El estudio *Honolulu-Asian Aging Study* (HAAS), que incluyó a más de 3000 japoneses americanos, ha demostrado que la presión arterial elevada en la edad media de la vida es responsable del DC y de la EA²⁵, observando en los cerebros de los hipertensos más atrofia, mayor número de placas neuríticas y ovillos neurofibrilares, cambios anatomopatológicos, que son antesala de la EA²⁶.

Los adultos mayores presentan algunas características propias. En la Argentina, más del 50% de ellos

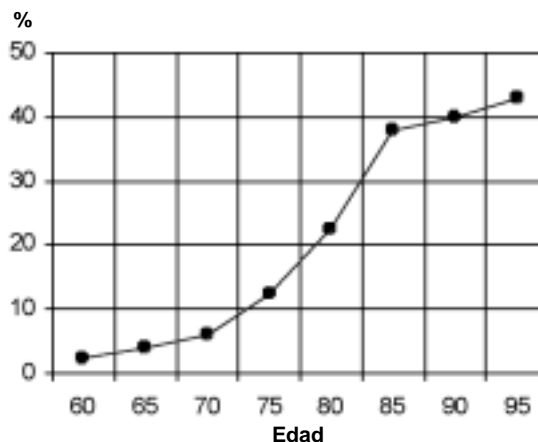


Figura 3. Prevalencia de las demencias en la población general²².

presenta algún grado de HTA, de los cuales sólo el 60% se encuentra en tratamiento y apenas el 20% alcanza los objetivos terapéuticos²⁷. La "pseudo-hipertensión", debido a rigidez y calcificación arterial, se presenta en el 5% de los adultos mayores.

Según el estudio Framingham²⁸ entre el 65 al 75% de los hipertensos mayores de 65 años, responden a la forma "sistólica aislada" (HSA), la cual conlleva más riesgo para *stroke* y ataques cardíacos que la presión arterial diastólica²⁹.

El efecto de "guardapolvo blanco" (GB) es más frecuente en este grupo, siendo su prevalencia variable, aunque el riesgo que provoca parece ser menor. En un sub-estudio del *Syst-Eur*³⁰, el riesgo de *stroke* para los pacientes que presentaban este fenómeno fue menor que en aquellos con diagnóstico de HTA verdadera.

El *Prospective Study Collaboration*, comprobó la linealidad entre la HTA y la mortalidad, tanto coronaria como cerebrovascular, en cualquier década de la vida³¹, confirmando sin dudas la importancia del estricto control de la HTA, independientemente de la edad.

Los estudios y sub-estudios epidemiológicos sobre HTA, que analizaron los grupos poblacionales de adultos mayores: *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP)³², *PROGRESS*³³, Kilander y col.³⁴, *Study on Cognition and Prognosis in the Elderly* (SCOPE)³⁵ y *Systolic Hypertension in Europe* (*Syst-Eur*)³⁶, todos han demostrado la relación existente entre la HTA y el daño cerebral años más tarde, tanto para el *stroke*, cuanto para el DC y la DmV, concluyendo que el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de *stroke* en el 42% y el de Dm en el 50%³⁶ de los casos.

Hipercolesterolemia

Es interesante la relación que guarda la nutrición, las dislipidemias y la función cerebral³⁷. El DC y la EA han sido asociados con la hipercolesterolemia en la edad media de la vida³⁸. Igual conclusión alcanzaron otras investigaciones con 21 años de seguimiento³⁹. Incluso la asociación entre HTA y colesterol elevado presentó una curva dosis-respuesta con respecto al DC y la Dm. El 6,1% de 1149 participantes presentaron DC leve cuando su nivel de colesterol fue mayor o igual a 245 mg/dl, convirtiéndose en un factor de riesgo para los trastornos cognitivos con significación estadística (OR 1,9; IC 95%; 1,2-3,0 ajustado al IMC)⁴⁰.

Las estatinas ejercen efectos neuroprotectores, disminuyendo los valores de colesterol y frenando el proceso aterosclerótico o bien a través de sus efectos pleiotrópicos. El estudio 4S demostró la disminución de la mortalidad por accidentes cerebrovasculares fatales y no-fatales en individuos tratados con simvastatina (RR 0,70; IC 95%; 0,52-0,96; p = 0,024)⁴¹. En otro estudio, el uso de estatinas, independiente de la presencia o au-

sencia de hipercolesterolemia disminuyó el riesgo de Dm (RR 0,29; IC 95%; 0,13-0,63; p = 0,002)⁴².

Diabetes mellitus

La hiperglucemia, la hiperinsulinemia y la insulino-resistencia, bases fisiopatológicas del síndrome X y la diabetes mellitus (DM) son causas demostradas de injuria vascular que puede derivar en deterioro de la función cognitiva y progresión a la Dm⁴³.

Son varias las investigaciones que han signado a la DM como responsable de deterioros neuropsicológicos^{44,45}, aún en población mayor de 65 años⁴⁶.

El estudio Framingham ha demostrado que los pacientes con diabetes presentan un RR 2,98 de padecer Dm y un RR 4,77 cuando los pacientes diabéticos son mayores de 75 años⁴⁷. La mayoría de los estudios sobre diabetes y cognición fueron realizados con población femenina, y en pocos que estudiaron pacientes del sexo masculino no se incrementó significativamente el riesgo de Dm.

El estudio de la ciudad de Rotterdam, realizado entre mujeres, concluyó: a) una relación inversa entre el índice de resistencia insulínica (HOMA) y el DC y Dm⁴⁸ y b) que la presencia de diabetes duplicó el riesgo de Dm y EA, y lo cuadruplicó en quienes eran tratados con insulina⁴⁹.

El sobrepeso o la obesidad suelen asociarse a diabetes. Gustafson D. y col., tras el seguimiento durante 18 años de pacientes obesos, demostraron que la incidencia de EA era similar a la alcanzada por pacientes con edades avanzadas o pacientes diabéticos⁵⁰.

En otro ensayo, se encontró un 7,3% de pacientes diabéticas, sobre un total de 18.999 entrevistas cognitivas realizadas a mujeres entre 70-81 años seguidas por 2 años. El 26% de estas mujeres diabéticas, presentó más DC y el 64% de este subgrupo, mostró una relación directa con la duración del trastorno metabólico^{51,52}.

Los estudios demuestran que la diabetes es un factor de riesgo para la Dm, aunque aún desconocemos si tal relación es mediada por un mecanismo fisiopatológico directo o indirecto. En el *Honolulu Asian-Aging Study* (HAAS), la diabetes se asoció en forma más frecuente con la "DmV" que con la EA y tal relación fue más fuerte en los portadores de APOE E4⁵³, infartos lacunares y atrofia del hipocampo^{52,53}.

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia permanente más frecuente en la práctica clínica y altamente prevalente en la población mayor de 65 años. El 60% de los pacientes portadores de tal arritmia se encuentran comprendidos entre los 65 y 85 años⁵⁴.

Su morbi-mortalidad se encuentra ligada principalmente al riesgo de *stroke* embólico, el cual alcanza una

incidencia del 5% anual, incrementándose al 25% en la octava década de la vida ⁵⁵.

Un sub-análisis del estudio Framingham informa que la FA quintuplica el riesgo de *stroke* ⁵⁶.

Menos conocido, pero no menos trascendente es el efecto de la arritmia sobre la cognición, asociación ésta, independiente de la presencia de *stroke*. El estudio Rotterdam mostró una relación directa de la FA con la función cognitiva (OR 2,3; IC 95%; 1,4-3,7) y Dm tanto vascular como con la EA (OR 1,7; IC 95%; 1,2-2,5) ⁵⁷. Datos similares fueron obtenidos en la Universidad de Upsala, siendo la FA considerada como un factor de riesgo independiente para el DC y las Dm ⁵⁸. Más recientemente, otras investigaciones, han atribuido un rol fundamental al tratamiento anticoagulante, el cual pareciera mejorar la función cognitiva de los pacientes con FA ⁵⁹.

Hiperhomocisteinemia

La homocisteína es un factor de riesgo emergente. Los niveles elevados han sido asociados con la enfermedad vascular coronaria, carotídea o periférica ⁶⁰, el *stroke* ⁶¹ y las lesiones isquémicas de la sustancia blanca ⁶². Seshadri y col. demostraron que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo independiente que duplica el riesgo de desarrollar EA (OR 1,8; IC 95% 1,3-2,5) ⁶³. De una cohorte de 1092 sujetos del estudio Framingham, durante 8 años de seguimiento, 111 pacientes (10,1% de quienes desarrollaron EA) presentaban un nivel de homocisteína mayor a 14 micro-mol/l. Iguales resultados han encontrado Ravaglia G. y col. ⁶⁴ y Luchsinger J. y col. ⁶⁵. El mecanismo de acción es poco claro aún, pero podría vincularse con la lesión vascular debido al estrés oxidativo, la hipoxia y la isquemia o bien relacionarlo al déficit de vitamina B12 ó folatos con efecto tóxico directo sobre el sistema nervioso. En tal sentido, Haan y col. demostraron que los niveles elevados de Vitamina B12 pueden modificar la asociación entre homocisteína y demencia o deterioro cognitivo sin demencia ⁶⁶.

Factores de riesgo asociados

Finalmente, la asociación de los factores de riesgo antes mencionados ha demostrado incrementar el riesgo de EA ⁶⁷, siendo el *hazard risk* (HR) para probable EA de 3,4 (95% IC; 1,8-6,3; p < 0,0001) cuando se asocian 3 ó más factores de riesgo. La diabetes y la hipertensión integran las asociaciones de mayor riesgo.

CRITERIOS Y METODOLOGIA DE DIAGNOSTICO

Hipertensión en adultos mayores y cognición

En las últimas décadas se ha evidenciado un aumento constante de la patología vascular aterosclerótica,

manifestada por sus presentaciones clínicas más devastadoras, tales como el infarto agudo de miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular (ACV). Es bien conocido que los "Factores de Riesgo Cardiovascular" (FRC) aceleran y desencadenan este proceso aterosclerótico y sus complicaciones.

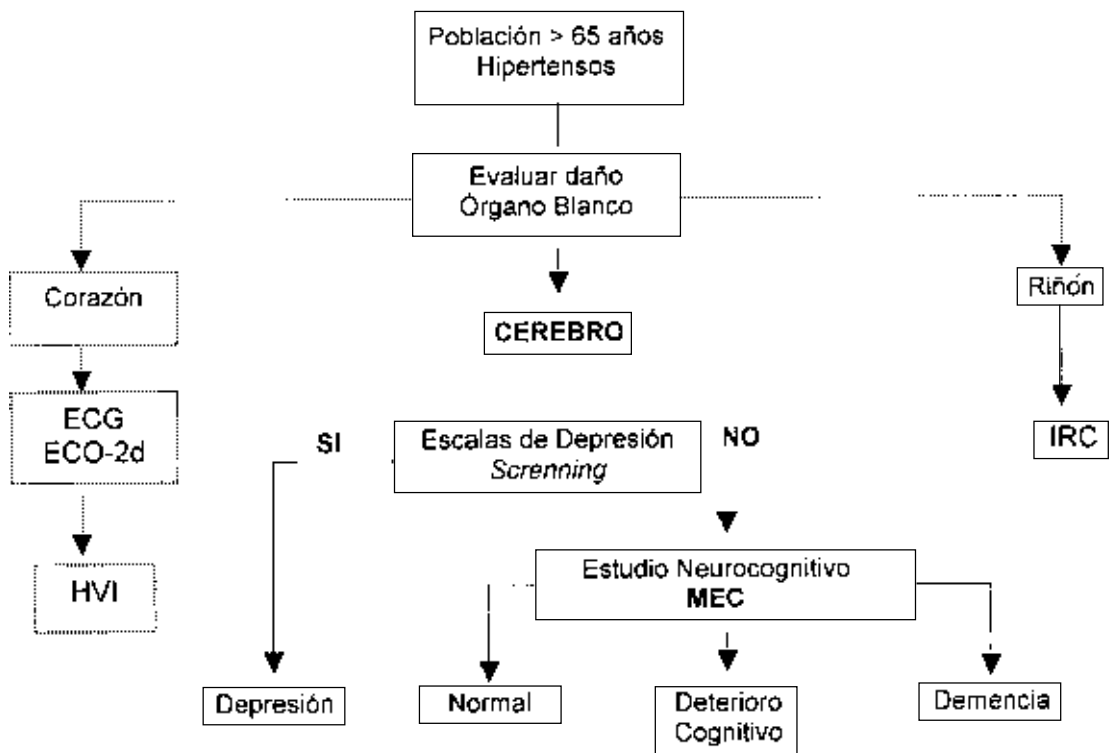
La presión arterial (PA) es una variable biológica de tipo continua determinada por múltiples factores, varios de los cuales pueden provocar un aumento de la misma que daña los denominados "órgano blanco": corazón, riñón y cerebro, principalmente.

Sin embargo, el impacto de la hipertensión arterial (HTA) sobre la población mayor de 65 años ha sido subvalorada. La elevada prevalencia de la HTA en este grupo, hace que su reconocimiento y tratamiento sea prioritario. La forma más frecuente de HTA en adultos mayores es la "Hipertensión Sistólica Aislada" (HSA), definida por una presión sistólica mayor o igual a 160 mm Hg y una presión diastólica mayor o igual a 90 mm Hg ²⁹. El tratamiento de la HTA se asocia a una reducción de la incidencia de *stroke* entre el 35-40%, hecho comprobado por varios estudios; el *Systolic Hypertension in Elderly Program* (SHEP) ³¹, demostró que el tratamiento antihipertensivo en pacientes mayores de 60 años disminuye significativamente el riesgo de *stroke* fatal y no fatal en el 36%, el *Swedish Trial in Old Patients With Hipertensión* (STOP-H) ⁶⁷ mostró igual resultado en pacientes entre 70 y 84 años. Iguales conclusiones alcanzó el *Prospective Study Collaboration* ³¹.

El ACV, causado por la HTA, implica la aparición de diversos cuadros neuropsicológicos que comprometen dominios cognitivos tanto como habilidades motoras o la aparición de cuadros depresivos o ansiosos, debido a la afectación de áreas directamente involucradas en el control del ánimo ⁶⁹.

La prevalencia de Dp post-ACV oscila entre el 20-65%, siendo más frecuente en las mujeres ⁷⁰. Su diagnóstico es similar a la "depresión de inicio tardío en adultos mayores", pudiendo utilizarse los criterios del DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) ⁸⁰. Es común hallar signos clínicos que son considerados predictores de Dp post-ACV, tales como la tristeza (presente en el 50% de los casos), el llanto, la apatía, como así también lesiones localizadas más frecuentemente en la región anterior del hemisferio izquierdo-cortex frontal) ⁷¹ y la atrofia sub-cortical previa.

El DC compone con gran frecuencia el cuadro clínico de la Dp post-ACV, siendo fácil confundir el diagnóstico con "pseudo-demencia" al cual corresponde llamar con más exactitud "deterioro cognitivo de la depresión" ⁷². Menos conocida, pero no menos importante, es la presencia de DC debido a enfermedad hipertensiva, independiente de la presencia de ACV, la cual deberá ser pesquisada en forma precoz y diag-



Algoritmo diagnóstico 1. Hipertensión arterial.

nosticada con la ayuda de las evaluaciones neuropsicológicas.

En un grupo de 202 hipertensos, la utilización del "Mini-Mental Test" permitió identificar al 17,5% (score menor o igual a 24 puntos) como portadores de probable Dm leve o moderada y al 20,5% (score mayor o igual a 25 puntos o menor o igual a 26 puntos) como cuadros de posible Dm¹⁸. La HTA no parece afectar la orientación tempo-espacial ni la memoria inmediata, pero la capacidad visuoespacial se halló manifiestamente alterada dado que el 50% no pudieron copiar el dibujo de los pentágonos superpuestos o completar el test del reloj (ver anexo), demostrando la afectación de las áreas pre-frontales responsables de las "funciones ejecutivas" (ver glosario). Con la utilización de test neurocognitivos más específicos para evaluar los dominios cognitivos que involucran el lóbulo frontal; se confirmaron iguales resultados⁷³. Estos tests que evalúan la flexibilidad mental, la atención y la función cognitiva, mostraron mayor afectación en los participantes hipertensos.

Otra cohorte de 60 hipertensos¹⁹ (estudio caso-control) demostró una vez más el compromiso de las funciones ejecutivas. Su seguimiento durante 4 años, a pesar de no haber habido cambios en los valores de presión arterial, mostró evolución negativa sobre los tests que evalúan la función neurocognitiva relacionada con el cortex-prefrontal. (Algoritmo diagnóstico 1).

Depresión en adultos mayores

La Dp es una patología de muy frecuente presentación en medicina y una de las principales causas de discapacidad en el adulto mayor⁷⁴. A pesar de ello, rara vez se la diagnostica. La prevalencia de la Dp en adultos mayores varía entre los distintos estudios realizados, aproximándose al 20%-25% de los adultos mayores con alguna enfermedad clínica⁷⁵.

Etiología^{76,77}

1. *Trastornos primarios del estado de ánimo.*
Enfermedad unipolar o bipolar de inicio en la adultez.
2. *Secundaria a enfermedades sistémicas*
Neurológicas: Parkinson, esclerosis múltiple, ACV, traumatismo craneoencefálico, enfermedad de Alzheimer, tumores cerebrales, enfermedad cerebrovascular.
Endocrinológicas: trastornos tiroideos, paratiroides o suprarrenales.
Inflamatorias: artritis reumatoidea, lupus eritematoso.
Déficit vitamínicos.
Enfermedad renal.
Post-quirúrgicos.
3. *Cuadros Reactivos*
Duelos patológicos, trastornos adaptativos.
4. *Causas farmacológicas*
Fenotiazinas, butirofenonas, benzodiazepinas, AINEs, fenitoínas, carbamazepinas, cimetidina, anfetaminas.

Drogas cardiovasculares: digital, propranolol, clonidina, reserpina, lidocaína.

Entre los **Factores de riesgo** o condiciones que predisponen la aparición de un cuadro depresivo debemos considerar:

- Viudez.
- Soltería.
- Sexo femenino.
- Duelo reciente.
- Presencia de eventos estresantes a lo largo de la vida.
- Falta de soporte social.
- Enfermedades crónicas.
- Trastornos cardiovasculares ⁷⁸.
- Presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca del cerebro (RMN).

El **cuadro clínico** de la Dp en adultos mayores, comprende síntomas en tres esferas: la anímica, la neurovegetativa y la cognitiva. Ni la clasificación internacional (ICD 10) ⁷⁹, ni la americana (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM IV*) ⁸⁰ hacen diferencia entre el cuadro clínico de la Dp del adulto joven y la del adulto mayor. Por lo cual, el intento en detectar el trastorno depresivo en adultos mayores empleando los criterios de estos manuales llevaría a subdiagnosticar la patología, como podemos ver en el siguiente análisis.

Entre los **síntomas anímicos** la repercusión afectiva es de presentación menos frecuente que en los adultos jóvenes, tanto como el llanto, la angustia, la tristeza o la ideación de culpa. Presentan preocupaciones excesivas por cuestiones económicas o físicas y suelen referirse a las personas allegadas ya fallecidas, como familiares "que ya no están". Un síntoma frecuente, no relacionado habitualmente con el cuadro Dp, es la irritabilidad, a veces acompañada de agresividad. Es frecuente que presenten diversos grados de apatía y desinterés por el medio y, a diferencia del adulto joven, no es tan frecuente la queja espontánea por Dp, lo que obliga al clínico a tener que desarrollar una búsqueda activa del cuadro.

Los **síntomas somáticos y neurovegetativos** son de frecuente presentación (por el trastorno en sí y/o por las co-morbilidades que presentan las personas de edad más avanzada). Son habituales los trastornos del sueño y del apetito, aunque debe recordarse la menor necesidad de sueño que tiene normalmente el adulto mayor. Puede existir inhibición motora o, por el contrario, inquietud. Son muy comunes los dolores inespecíficos o la fatiga persistente.

Los trastornos en la concentración y la lentitud en el pensamiento, como los compromisos en la memoria, en la atención o en las funciones ejecutivas, son **síntomas cognitivos** de corriente presentación, pu-

diendo alcanzar tal magnitud que simulan un cuadro demencial que obligan al diagnóstico diferencial. En otras oportunidades los síntomas depresivos pueden remedar otro trastorno, tal el caso de la depresión con trastornos cognitivos que simula una Dm o de la Dp con marcada inhibición motora que puede simular algunos de los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

La **evolución** de la Dp en adultos mayores se caracteriza por presentar exacerbaciones, recaídas y tendencia a la cronicidad ⁸¹. Las recaídas alcanzan hasta el 80%. Cuando la Dp es secundaria, la patología de base condicionará el curso. Los indicadores de mal pronóstico son: la presencia de enfermedades concomitantes, el DC y la falta de soporte social.

Las ideas suicidas y el suicidio en la Dp del adulto mayor son relativamente frecuentes. Sin embargo, pocas veces esta idea es indagada en la entrevista. La relación intento de suicidio-suicidio consumado es 4:1, comparada con la población general en la cual es de 200:1. La presencia de Dp del adulto mayor permite predecir probables complicaciones, siendo las más frecuentes:

- Aumento del número de internaciones.
- Aumento de las dificultades en las actividades de la vida diaria.
- Disminución de su independencia funcional.
- Aumento del riesgo para eventos cardíacos ³³ y vasculares (IAM ^{83,84}, insuficiencia cardíaca ⁸⁵, *stroke*).
- Aumento en la mortalidad, tanto por la tasa de suicidios como por las complicaciones cardiovasculares debidas a la depresión ^{86,87}.

Existen diversas escalas para **evaluar** la Dp, aunque debe recordarse que el diagnóstico definitivo es siempre clínico. El uso de las escalas debe reservarse para el *screening*, para evaluar la respuesta terapéutica o para conocer su evolución. Es importante que esta evaluación sea previa a la investigación neurocognitiva, dado que la presencia de síntomas depresivos puede alterar la *performance* cognitiva. De las escalas existentes algunas se encuentran validadas para el uso en la población mayor.

La **escala de Yesavage** ⁸⁸ (ver Anexo I), para Dp en adultos mayores, se halla validada en español.

Para la versión de 30 items los puntos de corte propuestos son:

Puntaje	Diagnóstico
0-9	No depresión
10-19	Depresión moderada
20-30	Depresión severa

Para la versión de 15 items se aceptan los siguientes puntos de corte:

Puntaje	Diagnóstico
0-5	No depresión
6-9	Depresión probable
10-15	Depresión establecida

La *escala de Hamilton*⁸⁹ (ver Anexo II), abreviada a 17 ítems, ha sido validada en español, aceptando los siguientes puntos de corte:

Puntaje	Diagnóstico
0-6	Sin depresión
7-17	Depresión ligera
18-24	Depresión moderada
25-52	Depresión grave

Las *neuroimágenes* no son útiles para diagnóstico del síndrome depresivo (el cual es de orden clínico), pero sirven para orientar sobre probables etiologías y detectar enfermedades médicas concomitantes, siendo útil para dirigir el tratamiento y conocer el pronóstico. No existe clara evidencia de cuándo solicitar un estudio de neuroimágenes; sin embargo, la experiencia clínica avala la indicación en pacientes mayores de 50 años que presenten alguna de las características que se mencionan a continuación:

- Primer episodio depresivo.
- Episodio depresivo con impacto en sus funciones cognitivas.
- Depresión con características atípicas.
- Episodio depresivo con características cualitativamente diferentes a episodios previos.
- Depresión resistente al tratamiento farmacológico.
- Alteraciones detectadas en el examen neurológico.

Basados en los criterios del DSM-IV⁸⁰ el *algoritmo diagnóstico* para el Síndrome Depresivo sería:

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL DSM-IV

Criterio A. Si el paciente presenta al menos cinco de los siguientes *síntomas*:

1. Estado de ánimo triste o vacío o irritable según lo indica el sujeto o la observación realizada por otros.
2. Disminución del interés o de la capacidad para el placer según refiere el propio sujeto u observan los demás.
3. Pérdida importante de peso o aumento de peso o pérdida o aumento del apetito.
4. Insomnio o hipersomnia.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotores observable por los demás, no meras sensaciones de estar enlentecido.

6. Pérdida de energía (fatiga).
7. Sentimientos de inutilidad o de culpa (no simples autorreproches de estar enfermo).
8. Disminución de la capacidad para pensar, concentrarse, o indecisión (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación.

Criterio A.1. Durante un período de al menos 2 meses.

Criterio A.2. Representen un cambio respecto de la actividad previa.

Criterio A.3. Siendo los síntomas nro. 1 y 2 necesarios.

Criterio B. Si los síntomas no corresponden a un episodio mixto de euforia y depresión. Si los síntomas son un episodio mixto considerar DELIRIUM o BIPOLARIDAD.

Criterio C. Si los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

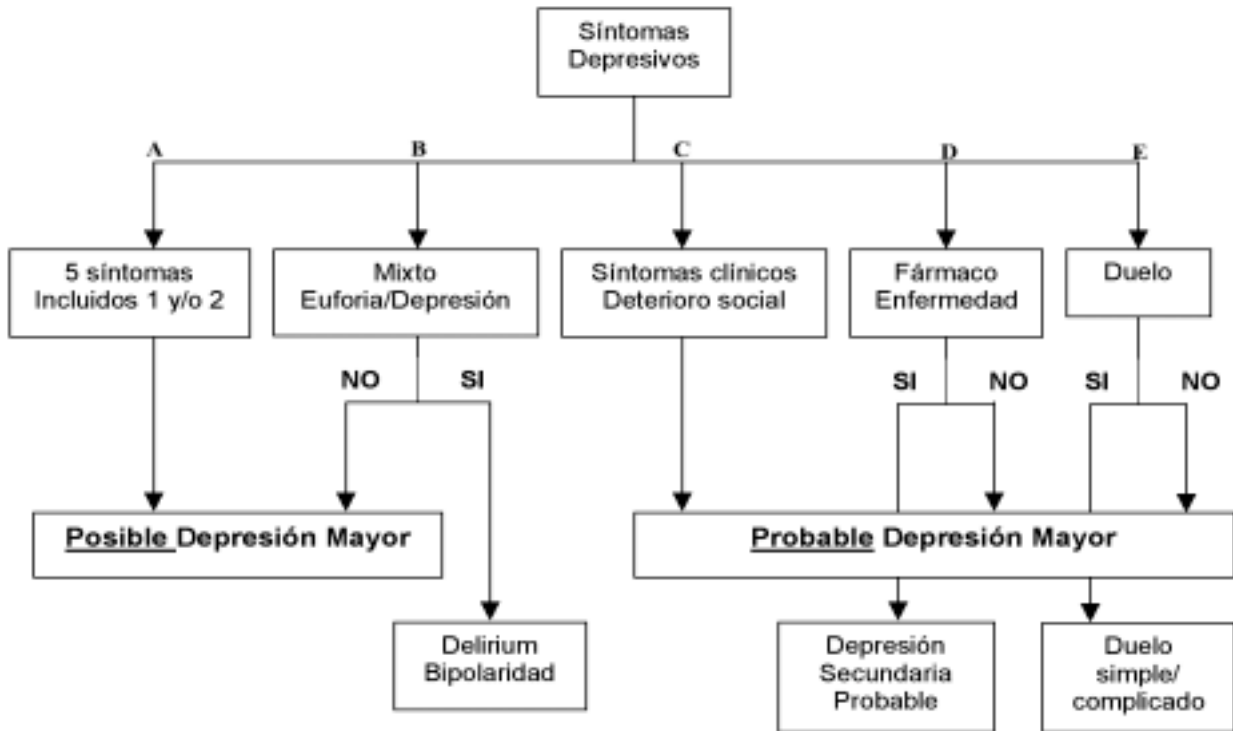
Criterio D. Si los síntomas no son debidos a los efectos de una sustancia (ej., una droga, un medicamento) o a una enfermedad clínica (ej., hipotiroidismo). Si los síntomas son debidos a los efectos de una sustancia o a una enfermedad clínica debe considerarse DEPRESION SECUNDARIA PROBABLE.

Criterio E. Si los síntomas no se explican por la presencia de un duelo (ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor. (Algoritmo Diagnóstico 2).

Declinación cognitiva, deterioro cognitivo y demencia

La pérdida de la memoria, es una queja habitual en el envejecimiento y frecuentemente el síntoma de inicio de las Dm. En Argentina, la prevalencia de Dm está estimada en 12,18% en sujetos mayores de 65 años²³. En la fase piloto del estudio de Cañuelas, Arizaga y col.¹⁸ encontraron DC en el 23% de los sujetos mayores de 60 años. Según estas cifras, podemos inferir que hay en el país aproximadamente 1.000.000 de sujetos con DC y 560.000 sujetos con Dm.

La aparición de "fallas" en la memoria durante el envejecimiento es un hecho conocido desde hace mucho tiempo que se denomina: "*declinación cognitiva*". Por definición, ésta refleja la declinación que se produce con el correr de los años (sujetos jóvenes vs. an-



Algoritmo diagnóstico 2. Depresión.

cianos), los resultados de los *tests* de memoria son normales (para la edad y la escolaridad) y no hay repercusión funcional (el sujeto es absolutamente independiente).

En los últimos años nace el concepto de “*deterioro cognitivo*” que describe a individuos que presentan fallas en las pruebas cognitivas más allá de lo esperable para la edad, pero sin compromiso funcional. La importancia de este síndrome radica en que quienes lo padecen evolucionan entre el 8-15% de quienes lo padecen evolucionan anualmente a una EA, comparado con el 1-2% en la población general. Es importante resaltar que los pacientes con enfermedad cerebrovascular pueden tener DC sin cumplir los criterios de Dm.

La *demencia* es el deterioro de la función intelectual respecto de un estado previo conocido o estimado, que interfiere con las actividades de la vida diaria y es independiente del nivel de conciencia del paciente ^{90,91}.

Los criterios más utilizados y con mejor nivel de evidencia médica ⁹² para el diagnóstico de Dm son los contenidos en el Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales de EEUU / DSM-IV ⁸⁰:

Criterio A1: Deterioro de la memoria a corto y largo plazo.

El deterioro de la memoria a *corto plazo* (incapacidad para aprender nueva información) se manifiesta

a través de la incapacidad de recordar el nombre de tres objetos al cabo de cinco minutos o bien mediante el aprendizaje de una lista más extensa de palabras. El deterioro de la memoria a *largo plazo* (incapacidad para recordar información que era conocida en el pasado), se manifiesta a través de la dificultad para re-memorar hechos del propio pasado del sujeto (por ejemplo lo ocurrido el día anterior, lugar de nacimiento, profesión) o hechos no personales pero de conocimiento público (presidentes anteriores, fechas de acontecimientos notorios).

Criterio A2: El DSM IV requiere por lo menos uno de los trastornos cognitivos que se enumerarán a continuación:

- A2a. Afasia.
- A2b. Apraxia.
- A2c. Agnosia.
- A2d. Trastornos en la función de ejecución.

Criterio B: Los trastornos de A1 y A2 deben ser lo suficientemente severos para causar un deterioro significativo en la actividad social u ocupacional y debe representar una declinación del nivel previo de funcionamiento.

Criterio C: Los hallazgos enunciados no deben aparecer exclusivamente durante el curso de un delirium (estado confusional).

Las Dm pueden resultar de una amplia variedad de trastornos: degenerativos, vasculares, traumáticos, desmielinizantes, neoplásicos, infecciosos, inflamatorios, hidrocefálicos, sistémicos y tóxicos. La EA representa la principal causa de Dm en los países occidentales. De todas las Dm, aproximadamente el 59% corresponde a la EA, el 17% a DmV, el 14% a formas mixtas y el 10% restante incluyen proporcionalmente la Dm parkinsoniana, la alcohólica y las vinculadas a otras causas ⁹².

Frente a pacientes que consultan por trastornos cognitivos (olvidos, anomia, etc.) (ver glosario) deberían implementarse los pasos siguientes: 1) detectar el DC por medio de la entrevista y el examen clínico-neurológico, complementado con un *Mínimo Examen Cognitivo* (MEC) (serie de tests neuropsicológicos). Esta primera etapa permitirá sospechar el diagnóstico y determinar si es necesario proseguir con 2) los *Exámenes Complementarios* (Laboratorio/Evaluación Neuropsicológica/Imágenes, etc.) que deberán indicarse de acuerdo a los datos obtenidos en el paso previo.

Como instrumento de detección nosotros sugerimos la utilización del *Mínimo Examen Cognitivo* (MEC-SI-REN 2006) ⁹³ que incluye 5 tests (ver Anexo III):

Test Mínimo de Examen del Estado Mental (“*Mini-Mental State Examination*” –MMSE) ⁹⁵

El MMSE es empleado habitualmente como un instrumento práctico para la detección de las alteraciones cognitivas. Consiste en una serie de tests que evalúan la orientación (autopsíquica, en tiempo y lugar), la memoria de corto y largo plazo (fijación y recuerdo diferido), la atención, el lenguaje (comprensión verbal y escrita, expresión verbal-repetición y articulación y expresión escrita), las praxias (por comando escrito y verbal) y la habilidad visuoespacial. Presenta como déficit la no evaluación de las “*funciones ejecutivas*” que son características de las patologías frontales o subcorticales. Este test ha sido adaptado para nuestro país y normatizada su administración ^{95,96}. El MMSE es útil pero debe complementarse con otros como el *test serial de la guarda* o el *test del reloj*, que ayudan a detectar las perseveraciones y las fallas en la planificación propias de la enfermedad cerebrovascular y el *test mínimo de denominación* que diferencia el diagnóstico de EA ⁹⁷.

Test de orientación temporal (modificación del Benton 1983) ⁹⁸

El estudio de la orientación mediante la puntuación de Benton es superior a la utilizada en el MMSE dado que nos permite jerarquizar aquello en que falla el paciente; no puede valorarse igual un sujeto que no recuerda el año, que aquel que no recuerda el día. Con esta modificación, este test aumenta la sensibilidad en

el diagnóstico de las demencias. Nosotros utilizamos una modificación que asigna una puntuación a la respuesta correcta: 10 puntos al año, 5 puntos al mes, 5 puntos a la estación, 1 punto al día y 1 punto a la fecha. Un sujeto normal alcanzaría un puntaje máximo de 22 puntos.

Test del reloj ⁹⁹

La alteración en la visuoespacial es uno de los compromisos precoces en la EA. El *test del reloj* permite una rápida evaluación de la visuoespacial, de la planificación, de la función ejecutiva y de la transcodificación semántica (ver glosario). Este test es muy sensible en el diagnóstico de la EA, en tanto en las demencias vasculares podemos observar perseveraciones (ver glosario) y fallas en la planificación conservando la transcodificación semántica.

Tests seriales (secuenciación gráfica) ¹⁰⁰

La secuenciación gráfica consiste en la repetición del diseño de una guarda (que evalúa la alternancia entre un cuadrado y un triángulo). El paciente deberá repetir el dibujo sin interrumpir hasta terminar el renglón. Con ello se intenta evaluar la perseveración en una de las figuras. En el test del bucle gráfico, el paciente deberá copiar una vez el bucle, en el cual deberá reproducir la cantidad correcta de bucles.

Test mínimo de denominación ⁹⁷

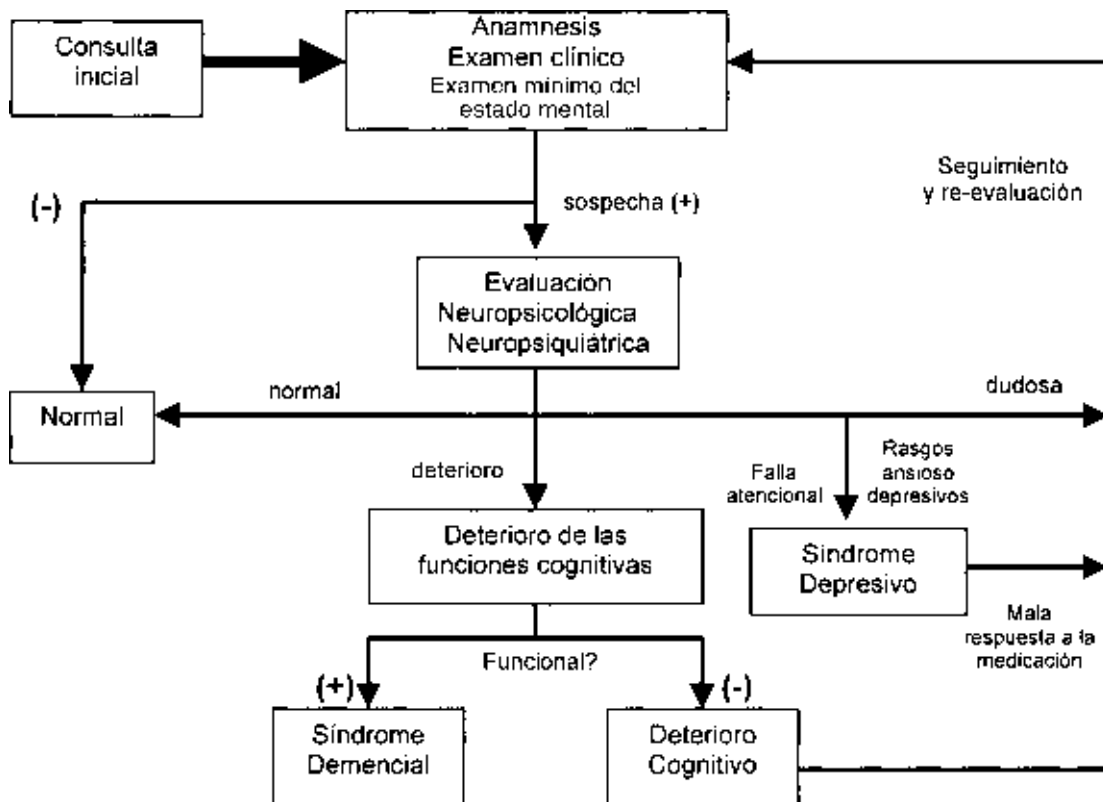
La denominación evalúa la memoria semántica, es decir el recuerdo de hechos, principios y reglas que componen nuestro conocimiento general del mundo. Este tipo de memoria se encuentra normal en el envejecimiento y en las demencias subcorticales (DmV) y se afecta precozmente en las demencias corticales (EA). Basados en la sensibilidad y especificidad de cada una de las láminas del *test de Boston*, fueron seleccionadas las 12 más sensibles y específicas para el diagnóstico diferencial de la EA.

Este MEC puede ser realizado en cualquier consultorio asistencial (clínico, cardiológico, neurológico, neuropsiquiátrico o geriátrico) que quiera tener una aproximación a una detección racional de las Dm. De acuerdo al resultado obtenidos en los test podríamos sugerir el siguiente *algoritmo diagnóstico* como metodología. (Algoritmo diagnóstico 3).

TRATAMIENTO

Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos mayores con trastornos cognitivos

Existe acuerdo en que el tratamiento antihipertensivo mejora la función cognitiva de los pacientes hipertensos y/o contribuye a disminuir la incidencia de



Algoritmo diagnóstico 3. Deterioro cognitivo y demencia.

Dm. No obstante la discusión se inicia cuando debemos atribuir el efecto al descenso de la presión arterial o adjudicar una acción directa de la droga utilizada.

Si los beta bloqueantes, pueden causar déficit de memoria ¹⁰¹, aún continúa siendo un punto de controversia. El estudio realizado en la población del Hospital Español de la ciudad de Buenos Aires, informó que en el grupo de pacientes hipertensos con diagnóstico de Dm el uso de beta bloqueantes (31,4% p menor de 0,03) y diuréticos (51,4% p < 0,04) fue más frecuente ¹⁸. No obstante estos resultados, el estudio SHEP ³² ha demostrado que el uso de beta bloqueantes conjuntamente con diuréticos, no ha contribuido en forma negativa sobre el estado de cognición de los pacientes.

El uso de inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) o bloqueantes de los receptores AT1 parece ejercer un efecto cerebro protector ¹⁰² más relacionado con la disminución del riesgo de *stroke* que de DC. Sin embargo, el uso de candesartán en el estudio SCOPE ³⁵ ha sido efectivo sobre la *performance* cognitiva.

Un grupo de antihipertensivos que pareciera con futuro promisorio sobre el tema en discusión son los bloqueantes cálcicos (BC). El estudio Syst-Eur ³⁶ realizado en pacientes tratados con nitrendipina demostró una reducción en la incidencia de Dm del 50%. La segunda fase del estudio, observó que el control más

estricto de la presión arterial (con el agregado de hidroclorotiazida o enalapril) reducía aún más el riesgo de desarrollar Dm (de 7,4 a 3,3 casos/1000/año; p < 0,001). Trabajos experimentales en ratas espontáneamente hipertensas han informado un aumento de la celularidad en las áreas frontales del cerebro (comprometidas en la hipertensión crónica), con el uso de BC (lecardipina y nimodipina) ¹⁰³ y regresión de los cambios en la estructura de los vasos intracerebrales (engrosamiento de la pared y estrechamiento luminal) ¹⁰⁴. De manera tal que podría adjudicarse a este tipo de drogas efectos "neuroprotectores" ¹⁰⁵, dado que la acumulación intraneuronal de calcio esta asociada con numerosas enfermedades neuropsiquiátricas (*stroke*, Dm y Dp) ^{102,111}, siendo entonces el bloqueo de los canales de calcio tipo-L un mecanismo potencial que impediría el influjo de calcio a la célula.

Tratamiento de la depresión en adultos mayores

No es necesario que un paciente presente un Trastorno Depresivo Mayor para iniciar su *tratamiento*, la sola presencia de síntomas depresivos, en la medida que deterioren la calidad de vida o incidan en el funcionamiento diario es indicación. El tratamiento de la Dp en el adulto mayor pretende:

- Mejorar los síntomas y alcanzar, si es posible, la remisión completa.

- Reducir el riesgo de recaídas, prolongando el intervalo libre de síntomas.
- Mejorar el estado general.
- Mejorar la calidad de vida.
- Disminuir la mortalidad.
- Disminuir los gastos en salud.

Los tratamientos disponibles son: a) la psicoterapia y b) la psico-farmacología.

Pocos estudios sobre la eficacia de la *psicoterapia* han sido realizados en pacientes ambulatorios con depresión leve. No existe evidencia sobre la eficacia de la psicoterapia usada como único instrumento en casos severos. Un estudio comparativo entre el tratamiento antidepressivo con desipramina vs. desipramina más psicoterapia, mostró la eficacia de este último en pacientes con depresión de leve a moderada ⁹⁹.

Más allá de los estudios de investigación, existe consenso que los pacientes se benefician con el tratamiento combinado (fármacos + psicoterapia), al menos en la depresión de grado leve a moderado.

El grupo etario en cuestión presenta determinadas características fisiológicas, que deben ser tenidas en cuenta en el momento de iniciar un tratamiento *psicofarmacológico* ⁷⁶. En el adulto mayor, se recomienda comenzar con dosis menores a las utilizadas en los adultos jóvenes y, en caso de ser necesario, titular en forma lenta ¹⁰⁵. Es útil conocer los antecedentes de tratamientos previos, eficacia de los mismos y eventos adversos reportados. En algunas oportunidades la elección de un antidepressivo (AD), recaerá sobre los resultados satisfactorios obtenidos con un tratamiento anterior y en todos por el perfil de "efectos adversos", las posibles contraindicaciones y las interacciones farmacológicas (frecuentes con la medicación cardiovascular) ¹⁰⁷. Son preferibles aquellos con menos efecto anticolinérgicos y que no produzcan hipotensión ortostática. Debe tenerse en cuenta situaciones especiales, tales como depresiones con síntomas psicóticos o aquellas que transcurren en el curso de un síndrome demencial.

Los *inhibidores de la re-captación de serotonina (IRSS)* son los AD de primera elección tanto en el tratamiento de la depresión en población general, específicamente en adultos mayores ¹⁰⁸ y aquellos con patología cardiovascular ¹⁰⁹.

Droga	Dosis de inicio recomendada en gerontes
Fluoxetina	5-10 mg
Sertralina	25-50 mg
Paroxetina	10-20 mg
Escitalopram	5-10 mg
Fluvoxamina	25-50 mg

Los eventos adversos más frecuentes son gastrointestinales. La disfunción sexual puede ser muchas veces un problema no detectado (habitualmente por prejuicios del médico tratante, quien considera el tema no relevante en este grupo de pacientes).

Por otra parte, los *antidepressivos tricíclicos*, no constituyen drogas de primera elección dado sus efectos adversos. La amitriptilina es la peor tolerada. En caso de ser necesaria su administración, se recomienda utilizar los llamados AD "secundarios", con mejor tolerancia, tales como la nortriptilina y la desipramina. Los eventos adversos más frecuentes son la hipotensión ortostática, presente con más frecuencia que en el adulto joven y los efectos anticolinérgicos.

Droga	Dosis de inicio recomendada en gerontes
Amitriptilina	25-50 mg
Clorimipramina	25-50 mg
Imipramina	30-60 mg
Desipramina	25-75 mg
Nortriptilina	10-20 mg

Otros AD incluye drogas con diversos perfiles: venlafaxina, bupropión y mirtazapina. De eficacia demostrada en la depresión del adulto, pero con escasos datos en la población adulta mayor. La *venlafaxina* no produce efectos anticolinérgicos ni hipotensión ortostática, sí náuseas, mareos y disfunción sexual. A dosis altas puede ser causa de hipertensión arterial. Su dosis media es de 75-150 mg/día.

El *bupropión* no posee efectos anticolinérgicos ni disfunción sexual, sí insomnio, ansiedad y convulsiones en pacientes predispuestos. Su dosis media es de 150-300 mg. Finalmente, la *mirtazapina* puede ser responsable de somnolencia y aumento de peso, su dosis media es de 15-45 mg/día.

Droga	Dosis de inicio recomendada en gerontes
Venlafaxina	25-50 mg
Bupropión	75 mg
Mirtazapina	15 mg

En los casos de depresión con síntomas psicóticos o con marcada agresividad, es recomendable su derivación al médico especialista, pues probablemente deba asociarse un AD con un antipsicótico atípico o eventualmente requerir *terapia electroconvulsiva (TEC)*.

Esta es un método de probada eficacia en: a) Depresiones severas, b) Depresiones con síntomas psicóticos o marcada agitación y c) Depresiones resistentes al tratamiento con AD a dosis y tiempo adecuados. El riesgo o efectos adversos están vinculados a la necesidad de anestesia general. Es probable la aparición de episodios confusionales, arritmias cardíacas (generalmente benignas, salvo en pacientes con cardiopatías previas) o alteraciones cognitivas leves de tipo amnésico. Las contraindicaciones son: a) la existencia de masa ocupante intracraneal, b) un infarto de miocardio reciente, c) un *stroke* reciente, c) malformaciones vasculares, d) desprendimiento de retina o e) glaucoma.

Una corriente de pensamiento reciente, propone que la enfermedad vascular puede ser causa que predispone, precipita o perpetúa algunos síndromes depresivos, más específicamente en los adultos mayores¹¹⁰. Tal hipótesis sobre la "depresión de causa vascular" (DpV.), conlleva la posibilidad de asociar al tratamiento habitual fármacos con efecto sobre la circulación cerebral como la nimodipina, la cual ha demostrado mejorar los resultados^{111,112}.

Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Basados en la evidencia médica dos tipos de fármacos son utilizados en la EA^{113,114}: a) drogas anti-colinesterásicas, en la forma leve a moderada¹¹⁵ y b) drogas moduladoras glutamatérgicas para la forma moderada y severa¹¹⁶.

Los *anti-colinesterásicos* inhiben la degradación de la enzima acetilcolinesterasa aumentando la disponibilidad de acetilcolina en el cerebro. El objetivo de esta terapéutica es enlentecer la evolución de la enfermedad. En la actualidad se disponen de tres anti-colinesterásicos: donepecilo, rivastigmina y galantamina.

El *donepecilo* es un derivado piperidínico, que inhibe reversiblemente a la acetilcolinesterasa. Presenta una alta unión a proteínas plasmáticas (96%) y una vida media larga, con lo cual puede administrarse una vez por día. Su metabolización es hepática y su excreción principalmente urinaria. Los efectos adversos más frecuentes son colinérgicos (comunes a esta familia de drogas): náuseas, vómitos, diarrea, calambres musculares, cefalea, alteraciones del sueño, etc. Se debe tener precaución con su uso en pacientes con afecciones cardíacas (su efecto vagotónico puede producir bradicardia o anomalías de la conducción auriculo-ventricular). Puede potenciar la acción mio-relajante de la succinilcolina. Su dosis inicial es de 5 mg en una sola toma diaria (preferentemente nocturna) durante un mes y luego incrementos hasta 10 mg/día según su tolerancia.

La *rivastigmina* es un derivado carbamato, con mecanismo de acción dual: inhibidor pseudo-irreversible de la acetilcolinesterasa y de la butirilcolineste-

rasa. Ejerce su acción inhibitoria predominantemente en el sistema nervioso central. Su unión a proteínas séricas es baja (40%). La vida media plasmática es sólo de 1,5 horas, pero su uso en dos tomas diarias es apropiado dado su unión covalente a la enzima durante 7 a 9 horas. Como es sustrato de la colinesterasa, su metabolización es por esta vía y, los productos de la hidrólisis se eliminan en un 95% por vía urinaria. No produce hepatotoxicidad y los efectos adversos son similares al anterior. La dosis es de 6 a 12 mg en 2 tomas diarias. La dosis inicial es 1,5 mg c/12 h duplicando progresivamente la dosis cada 4 semanas hasta la dosis máxima.

La *galantamina* es inhibidor competitivo de la acetilcolinesterasa actuando como modulador alostérico del receptor nicotínico. La unión a proteínas plasmáticas es muy baja (18%) y su vida media plasmática de 5 a 6 horas, siendo necesario administrarse dos veces al día. Los efectos adversos gastrointestinales son los más comunes. La dosis inicial es de 8 mg en dos tomas diarias, duplicándola cada mes hasta los 24 mg. Debido a la acción colinomimética, es desaconsejado su uso en pacientes con trastornos de la conducción cardíaca, úlcera gastroduodenal activa, asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

A la fecha las drogas anticolinesterásicas han demostrado ser clínicamente efectivas en el tratamiento de la EA y algunos casos de DmV, tanto a nivel cognitivo como conductual y funcional. La estrategia terapéutica adecuada surgirá del correcto balance entre el perfil médico del paciente (ej.: presencia de arritmias), la etapa evolutiva de la enfermedad (menor respuesta a mayor deterioro del paciente), la tolerancia individual y la respuesta a la droga utilizada.

Por su parte, el glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del cerebro. Diversos reportes han indicado que la sobrestimulación glutamatérgica puede causar daño neuronal, un fenómeno que ha sido denominado "excitotoxicidad".

Entre los *moduladores glutamatérgicos*, la *mementina* es una droga que presenta una interesante acción dual, dependiendo de su concentración en la biofase. En bajas concentraciones es agonista de los receptores AMPA (alfa-amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propionato) generando un potencial excitatorio, que es la base del aprendizaje y la memoria. En altas concentraciones es antagonista del receptor ionotrópico NMDA (N-metil-D-aspartato) regulando la entrada de calcio y promoviendo una acción neuroprotectora. La mementina tiene una biodisponibilidad del 100% y su absorción no se modifica con los alimentos. No es metabolizado por el citocromo P450 y se excreta por vía renal. La dosis inicial es de 5 mg en una toma por la mañana, duplicando la misma cada semana hasta

los 20 mg/d. Superados los 10 mg/d la dosis debe repartirse en dos tomas diarias. Los principales efectos adversos son excitación, irritabilidad, confusión y cefaleas. Debe ser usada con precaución en pacientes con insuficiencia renal o epilepsia y contemplar las interacciones farmacológicas conocidas, L-dopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos y amantadina entre otros.

Droga	Dosis de inicio recomendada en gerontes
Donepecilo	5-10 mg
Rivastigmina	6-12 mg
Galantamina	8-24 mg
Memantine	5-20 mg

Tratamiento del deterioro cognitivo de origen vascular

En presencia de DC de origen vascular la conducta terapéutica debe incluir ⁽¹¹⁷⁻¹¹⁸⁾:

- Control de los factores de riesgo (prevención primaria)
- Drogas para la prevención secundaria de los eventos vasculares
- Drogas para el tratamiento sintomático del DC vascular.

La **prevención primaria** se ocupa de reducir la incidencia de la enfermedad eliminando las causas o controlando los factores de riesgo modificables. Su objetivo será la persona con "cerebro en riesgo" de padecer DC vascular, enfermedad cerebrovascular o un accidente cerebro vascular. Entre los factores de riesgo, cuyo tratamiento y control han demostrado eficacia son: la HTA, las patologías cardíacas embolizantes (FA), los ACV o los accidentes isquémicos transitorios (AIT) previos, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, el hematocrito elevado, la diabetes y las dislipidemias. En contraposición, entre los imposible de modificar mencionamos la edad, el sexo, la raza, los factores familiares y sociales, la personalidad, la estación y el clima. Finalmente los de incierto beneficio a pesar del tratamiento son la estenosis asintomática de las arterias carótidas, la hiper-homocisteinemia y la hiperfibrinogenemia.

El objetivo de la **prevención secundaria**, en tanto se centra en el control del ACV, incluyendo su temprano diagnóstico y apropiado tratamiento, la prevención de las recurrencias y el enlentecimiento en la progresión de los cambios asociados con DmV. Existe evidencia basada en estudios controlados sobre la eficacia de cuatro fármacos, antiagregantes plaquetarios, en la prevención secundaria del accidente cerebro vascular isquémico: El **ácido acetilsalicílico (AAS)**, la **ticlopidina**, el **clopidogrel** y el **dipiridamol**, (especialmente

en combinación de AAS). Los antiagregantes plaquetarios tienen una clara, aunque moderada eficacia en la prevención de los accidentes cerebro-vasculares isquémicos de origen aterosclerótico y en aquellos en los que está contraindicada la anticoagulación, así como en la prevención primaria de eventos isquémicos debidos a FA no valvular (bajo riesgo embólico).

La **anticoagulación oral** esta indicada en patologías con alta incidencia de fenómenos isquémicos cerebrales. En la práctica clínica, su uso más frecuente, encuentra lugar en las cardiopatías embolígenas (FA asociada a valvulopatía mitral, miocardiopatía dilatada severa, válvulas protésicas mecánicas y trombos intraluminales), además de los estados de hipercoagulabilidad y la estenosis de arterias intracraneales sintomáticas con oclusión > 50%. En la actualidad existe un número creciente de trabajos dirigidos al **tratamiento sintomático del DC vascular** con drogas que han demostrado utilidad en la EA, tales como la nimodipina, la memantina y más recientemente los anticolinesterásicos como el donepecilo, la rivastigmina y la galantamina, comentadas en el párrafo anterior.

CONCLUSIONES

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

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

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

En tanto una prolija investigación científica permitirá comprobar éstas y otras verdades que a priori pudieran parecer equívocas. No es irracional pensar que en un futuro próximo, el foco de nuestra atención podría centrarse en confirmar una hipótesis "vascular" de los trastornos neurocognitivos y unificar nuestras conductas.

Es de esperar que este documento despierte el interés de los lectores".

ABREVIATURAS

ACV: Accidente Cerebrovascular
AIT: Ataque Isquémico Transitorio
AD: Antidepresivos
DC: Deterioro Cognitivo
Dp: Depresión
DpV.: Depresión Vascular
DM: Diabetes Mellitus
Dm: Demencia
DmV: Demencia Vascular
DSM-IV: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
EA: Enfermedad de Alzheimer
HTA: Hipertensión Arterial
IRSS: Inhibidores de la Recaptación Selectiva de Serotonina
FA: Fibrilación Auricular
MEC: Mini Examen Cognitivo
MMSE: *Mini-Mental Statement Examination*

GLOSARIO

Agnosia: Alteraciones en el reconocimiento de un objeto por medio de un sentido (visión o audición o tacto), no debido a defectos sensoriales primarios.

Apatía: ausencia o disminución marcada de los sentimientos, emociones o interés.

Apraxia: Inhabilidad de realizar actos motores, movimientos o habilidades aprendidas a pesar de un sistema motor y sensorial intactos.

Cognición: Es la capacidad de realizar determinadas funciones tales como la abstracción, el cálculo, el juicio y la función ejecutiva entre otras.

Demencia: Deterioro adquirido de la función intelectual respecto a un estado previo conocido o estimado con compromiso de al menos tres esferas de la actividad mental: el lenguaje, la memoria, las habilidades visoespaciales, la emoción o la personalidad y la cognición.

Función ejecutiva: Son funciones dependientes de los lóbulos frontales. Las mismas se alteran en los cuadros subcorticales debido a la desafrentización frontal. Incluyen: planificación, razonamiento, resolución de problemas, ordenamiento temporal, estimación, atención, búsqueda en la memoria, mantenimiento de la información en la memoria de trabajo, aprendizaje asociativo y ciertas habilidades motoras. Las lesiones del sistema fronto-subcortical determinan una "disfunción ejecutiva".

Memoria a corto plazo: Aptitud para almacenar información temporalmente.

Memoria a Largo Plazo: Aptitud para aprender nueva información y recordarle luego de transcurrido un tiempo

Memoria episódica: Recuerdo de episodios específicos experimentados personalmente (Ej.: última vez que condujo un automóvil)

Memoria semántica: Recuerdos que componen nuestro conocimiento general del mundo (Ej.: saber que es un automóvil).

Memoria de trabajo: Es la memoria que mantiene la información mientras está siendo procesada para alguna actividad cognitiva, de comprensión, razonamiento o aprendizaje.

Olvidos: Son trastornos de la memoria caracterizados por imposibilidad en la búsqueda del recuerdo bien almacenados en la memoria.

Perseveración: Es la ejecución repetitiva de actos motores (ej.: test del bucle, o reiteración en el cierre ocular frente a una orden).

Transcodificación semántica: Imposibilidad de codificar la información recibida a través de los canales sensoriales. La codificación es la función por la cual la información recibida es traducida, de acuerdo a reglas, antes de ser almacenada a corto plazo o consolidada en la memoria a largo plazo.

ANEXOS. ESCALAS Y TEST. SU APLICACIÓN.

ANEXO I.

Escala de Depresión Geriátrica de Yasavage. Abreviada:
Global Depression Scale Versión Española (GDS-VE)

item	Preguntas a realizar	Resp	Pts
1	¿Está básicamente satisfecho con su vida?	NO	
2	¿Ha renunciado a muchas de sus actividades o pasatiempos?	SI	
3	¿Siente que su vida está vacía?	SI	
4	¿Se encuentra a menudo aburrido?	SI	
5	¿Se encuentra alegre y optimista, con buen ánimo la mayor parte del tiempo?	NO	
6	¿Tiene miedo de que le suceda algo malo?	SI	
7	¿Se siente feliz, contento la mayor parte del tiempo?	NO	
8	¿Se siente a menudo desamparado, desvalido, indeciso?	SI	
9	¿Prefiere quedarse en casa que acaso salir y hacer cosas nuevas?	SI	
10	¿Tiene la impresión de tener más problemas de memoria que los demás?	SI	
11	¿Cree que es agradable estar vivo?	NO	
12	¿Se hace duro empezar nuevos proyectos?	SI	
13	¿Se siente lleno de energía?	NO	
14	¿Siente que su situación es angustiada, desesperada?	SI	
15	¿Cree que la mayoría de la gente se encuentra mejor económicamente que Ud.?	SI	

Puntuación: A las respuestas marcadas corresponde asignarle 1 punto, la pregunta no respondida equivale a 1 punto, si el paciente responde con la alternativa opuesta a la que figura en la tabla no suma punto, en la versión abreviada de 15 ítems se aceptan los siguientes puntos de corte:

Puntaje	0-5	6-9	10-15
Diagnóstico	No Depresión	Depresión probable	Depresión establecida

ANEXO II

Escala de Valoración Psiquiátrica de Hamilton. Versión 17 puntos.

1. Humor deprimido, tristeza (melancolía), desamparo, desesperación, inutilidad	
Ausente	0
Estas sensaciones se expresan solamente al ser interrogado	1
Estas sensaciones se relatan espontáneamente	2
Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)	3
El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal espontáneamente	4
2. Sensaciones de culpabilidad	
Ausente	0
Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente	1
Ideas de culpabilidad o meditación sobre errores pasados o malas acciones	2
La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad	3
Oye voces acusatorias o de denuncia o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras	4
3. Suicidio	
Ausente	0
Le parece que la vida no vale la pena ser vivida	1
Desea estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse	2
Ideas de suicidio o amenazas	3
Intento de suicidio	4

4. Insomnio precoz	
No tiene dificultad	0
El paciente se queja de dificultad ocasional para dormir, por ejemplo de más de media hora	1
Se queja de dificultad para dormir cada noche	2
5. Insomnio medio	
No tiene dificultad	0
El paciente se queja de estar desvelado, inquieto toda la noche	1
Esta despierto durante toda la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto motivado por evacuación)	2
6. Insomnio tardío	
No tiene dificultad	0
Se despierta a primera hora de la madrugada, pero se vuelve a dormir	1
No puede volver a dormirse si se levanta de la cama	2
7. Trabajo y actividades	
No tiene dificultad	0
Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajo, pasatiempo)	1
Pérdida de interés en su actividad (de atención, indecisión y vacilación)	2
Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad.	3
Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en pequeñas tareas o no puede realizarlas sin ayuda	4
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y palabra, falta de concentración), actividad motora disminuida)	
Palabra y pensamiento normales	0
Ligero retraso en el dialogo	1
Evidente retraso en el dialogo	2
Dialogo difícil	3
Torpeza absoluta	4
9. Agitación Psicomotora	
Ninguna	0
Juega con sus dedos	1
Juega con sus manos, cabellos, etc.	2
No puede quedarse quieto, no puede permanecer sentado	3
Retuerce las manos, se muerde las uñas o los labios, se tira de los cabellos	4
10. Ansiedad Psíquica	
Sin dificultad	0
Tensión subjetiva e irritable	1
Preocupación por pequeñas cosas	2
Actitud aprehensiva aparente en la expresión o el habla	3
Expresa temores sin preguntarle	4

11. Ansiedad Somática

Ausente	0
Ligera	1
Moderada	2
Severa	3
Incapacitante	4

Nota: Signos fisiológicos equivalentes de ansiedad tales como: Gastrointestinales (sequedad de boca, eructos, flatulencia, calambres abdominales), cardiovasculares (palpitaciones, cefaleas), respiratorios hiperventilación, suspiros), urinarios (micción frecuente), sudor excesivo.

12. Síntomas Somáticos

Ninguno	0
Pérdida de apetito, come sin necesidad que lo estimulen, sensaciones de pesadez en el abdomen	1
Dificultad para comer si no lo estimulan, solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas	2

13. Síntomas somáticos generales

Ninguno	0
Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza.	1
Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2	2

14. Síntomas genitales

Ausente	0
Débil	1
Grave	2
No determinado. Síntomas como: pérdida de la libido, trastornos menstruales.	3

15. Hipocondría

No existe	0
Preocupado por sí mismo (corporalmente)	1
Preocupado por su salud	2
Se lamenta constantemente, solicita ayuda	3
Ideas delirantes hipocondríacas	4

16. Pérdida de peso

a) Cuando se evalúa por la historia clínica previa	
no hay pérdida de peso	0
probablemente pérdida de peso asociada con la enfermedad actual	1
pérdida de peso definida (según el enfermo)	2
b) en las evaluaciones semanales hechas por el psiquiatra donde se miden los cambios de peso	
Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana	0
Pérdida de peso de más de 500 g en una semana	1
Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana	2

17. Percepción

Se da cuenta que esta deprimido y enfermo	0
Se da cuenta de su enfermedad, pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.	1
Niega que está enfermo	2

Puntaje Final

Puntuación: en la versión de 17 ítems se aceptan los siguientes puntos de corte:

Puntaje Diagnóstico	0-6 Sin Depresión	7-17 Depresión ligera	18-24 Depresión moderada	25-52 Depresión grave
------------------------	----------------------	--------------------------	-----------------------------	--------------------------

ANEXO III

a) *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Folstein y cols., 1975.

5	Orientación	Año, Estación, Mes, Fecha y Día. País, Ciudad, Calle, Lugar y Piso.
3	Fijación	Pelota, bandera, árbol.
5	Atención	MUNDO = O D N U M
3	Recuerdo	() () ()
1	Lenguaje	Repetir: El flan tiene frutillas y frambuesas.
3		Ordenes
2		Lectura / escritura
2		Denominación
1	Visuoconstrucción	a) Pentágonos

Técnica de administración ⁽⁹⁴⁾:

Siempre se empieza con: "Voy hacerle algunas preguntas y luego le voy a solicitar que realice algunas tareas. Comencemos."

Prueba de orientación. Se deberá preguntar al paciente la fecha y luego interrogar específicamente sobre las partes omitidas y la estación del año, ej.:

- ¿Qué día de la semana es hoy?
- ¿En qué mes estamos?
- ¿Qué fecha es hoy? (referido al día del mes).
- ¿Qué año es?
- ¿En qué estación del año estamos?

Asigne un punto por cada respuesta correcta (máximo 5/5).

Comentarios

El MMSE asigna un punto por cada respuesta correcta (5/5) en orientación temporal.

Sin embargo no es lo mismo que un paciente A de 78 años, jubilado, se equivoque en el día (martes por miércoles) que, un paciente B se equivoque en el mes (septiembre por marzo) o un paciente C en el año (1987 por 2005). Por ello nosotros agregamos una versión adaptada y simplificada del test de orientación temporal de Benton ⁽⁹⁷⁾ que permite muy rápidamente jerarquizar estas respuestas. El primer paciente A puede ser completamente normal, las respuestas de los pacientes B y C son un signo de alarma e implican que debemos continuar el estudio del paciente.

A continuación proceda con los siguientes puntos:

- ¿En qué lugar estamos?
- ¿Conoce el nombre de la calle en que está este edificio?
- ¿En qué piso estamos?
- ¿Cuál es esta ciudad?
- ¿En qué país estamos?

Asigne un punto por cada respuesta correcta (máximo 5/5).

Comentarios

En este caso sucede algo parecido al comentario anterior, en general los pacientes son traídos a la consulta por un familiar por lo cual que sepa o no el nombre de la calle no es tan grave, sin embargo que no sepa en que piso estamos ya implica una falla en la memoria reciente y desconocer la ciudad o el país es mucho más grave denotando una gran desorientación espacial.

Prueba de fijación.

Diga: "Ahora voy a decirle 3 palabras. Quiero que usted las repita en cuanto yo termine de nombrarlas para asegurarme que las escuchó bien. Trate de recordarlas porque después se los voy a volver a preguntar."

Dígale al sujeto: "Pelota, bandera, árbol" (decir las tres palabras a razón de una por segundo).

Asigne un punto por cada palabra repetida correctamente sin importar el orden (1/3, 2/3 ó 3/3).

En el caso que el paciente no repita las 3 palabras diga lo siguiente: "Vamos a intentarlo otra vez" y vuel-

va a nombrar las tres palabras hasta que las recuerde o hasta 6 intentos. Esto lo hacemos para facilitar la memorización pero no se toma en cuenta para el puntaje.

Comentarios

En la prueba de Fijación le estamos nombrando al paciente tres palabras para que recuerde posteriormente, pero hay algunos comentarios interesantes:

En primer lugar es importante tener varios juegos de palabras, porque si cada vez que viene le tomamos las tres mismas palabras hay un fenómeno de aprendizaje que nos puede entorpecer el resultado. Nosotros utilizamos como alternativa "reloj, cama, cuchara".

En general los pacientes fallan en repetir las tres palabras cuando están muy deteriorados o tienen problemas de lenguaje.

Prueba de atención.

Para la primera parte diga al sujeto:

"Dígame: ¿Cuánto es 100-7?". En cuanto haya respondido agregar: "Ahora siga restando de 7 en 7." Asignar un punto por cada uno de los siguientes números enunciados correctamente: 93, 86, 79, 72, 65. Detener la prueba luego de 5 sustracciones.

Si equivoca alguno de ellos no se considera el punto, pero si a partir de allí mantiene la diferencia de 7 en la serie se considerarán correctos los restantes (ej.: 93, 85, 78, 70, 62 igual 2/5 ya que 85, 70 y 62 no tienen 7 unidades de diferencia con los precedentes). Puntaje máximo 5/5.

Para la segunda parte solicite al sujeto:

"¿Puede usted deletrear la palabra MUNDO, diciendo las letras una por una?" Si el paciente lo hace correctamente, continúe de la siguiente manera: "Ahora hágalo al revés, de atrás para adelante empezando por la última letra."

Asigne puntaje solamente a esta última parte a razón de un punto por cada letra nombrada en la posición correcta (ej.: ONDUM igual 3/5). Si el paciente no puede deletrear MUNDO al derecho, no continúe esta prueba y asigne 0/5.

Consigne el puntaje de ambas pruebas (matemática y alfabética) pero para la suma final tome en cuenta solo la mejor de las dos.

Ej.: suponiendo este resultado:.....

93 - 85 - 78 - 70 - 622.....
Mundo = O - <u>N</u> - <u>D</u> - U - M3.....
3/5.....

Comentarios

En la prueba de Atención son importantes algunos comentarios...

Lo que se está buscando es el nivel de atención del

sujeto y no si calcula bien o mal. En la sustracción serial de siete el paciente debe realizar solo todas las restas y se pierde el sentido de la prueba si uno va ayudándole diciéndole "bueno 86 menos siete es.... o 79 menos siete es...)

El puntaje total de atención es el mayor de los dos.

Es una prueba muy difícil si el sujeto no está escolarizado

Si un paciente realiza correctamente la sustracción serial de siete es altamente probable que no sea una enfermedad de Alzheimer, pero si la realiza mal no significa nada porque puede ser cultural (es una resta difícil).

Habitualmente los pacientes con Alzheimer leve a moderado realizan correctamente el deletreo de MUNDO, si encontramos una falla significativa en un paciente bien cognitivamente debemos pensar que está pasando otra cosa (ej.: síndrome confusional agudo)

Prueba de recuerdo.

Solicite al sujeto: "¿Puede usted recordar las palabras que yo le pedí que repitiera y que memorizara hace un rato? Vuelva a repetir las ahora."

Asignar un punto por cada palabra correcta, independientemente del orden en que las mencione (máximo 3/3).

Comentarios

El recuerdo diferido de las tres palabras falla en las demencias pero puede estar alterado en el deterioro cognitivo leve y aun sujetos normales pueden no recordar alguna de ellas.

Prueba de lenguaje.

Repetición. Diga al sujeto: "Escuche bien la frase que voy a decir y repítala cuando yo termine: *el flan tiene frutillas y frambuesas*". Asigne un punto si la repetición es correcta.

Comprensión. Ponga una hoja de papel sobre el escritorio y mostrándosela al sujeto dígame: "Tome este papel con su mano izquierda, dóblelo por la mitad utilizando ambas manos, y póngalo en el suelo". Recién entonces deslice la hoja hacia el sujeto, evitando desviarla hacia la mano solicitada. Si el sujeto es zurdo, ordénele tomar el papel con la mano derecha. Asigne un punto por cada orden cumplida correctamente. No deberá permitirse al sujeto que comience la prueba hasta que usted le haya impartido las tres directivas completas (máximo 3/3).

Lectura. Dígame al sujeto: "Le voy a dar una orden por escrito, quiero que la cumpla. No la lea en voz alta" y entonces muéstrela la frase: "CIERRE LOS OJOS" escrita en una tarjeta. Asígnele un punto si cumple la consigna.

Escritura. En esta prueba solicítele al sujeto que escri-

ba una frase completa en el espacio predeterminado en la ficha. Otórguele un punto si escribe una oración que tenga sentido incluyendo sujeto y verbo. Ignore las faltas de ortografía. Evite que escriba un refrán o una expresión idiomática habitual.

Denominación. Muéstrela al sujeto un lápiz y pregúntele: "¿Qué es esto?" Repita luego el procedimiento con un reloj. Asigne un punto por cada denominación correcta pero no acepte el uso de sinónimos o parecidos. Solamente lápiz y reloj.

Comentarios

De las pruebas de lenguaje, la que más tempranamente se afecta en la enfermedad de Alzheimer es la de denominación. Las otras pruebas se afectan en estadios moderados a severos.

Prueba de copia del dibujo.

Muestre al sujeto el dibujo de las dos figuras superpuestas y dígame: "Copie este dibujo." Asignar un punto si la copia reproduce el original (dos figuras de 5 lados superpuestas de tal manera que se forme una pequeña figura de 4 lados en el lugar donde se entrecruzan). (Figura 4.)

Comentarios

La prueba de visuoconstrucción evalúa la visuoespacialidad, la cual se afecta tempranamente en la enfermedad de Alzheimer. Se mantiene preservada durante mucho tiempo en las demencias frontotemporales y en la demencia vascular.

Una vez completada la prueba agradezca al sujeto su colaboración y dígame que se ha desempeñado bien. Consigne la suma de los parciales de cada ítem

en la ficha y luego el puntaje total (máximo 30 puntos).

b) Test de orientación temporal (modif. del Benton, 1983) (97)

Nosotros utilizamos una modificación por la cual se le asigna si está correcto 10 puntos al año, 5 puntos al mes, 5 puntos a la estación, 1 punto al día y 1 punto a la fecha. Un sujeto normal tendría un puntaje máximo de 22 puntos.

c) Test del reloj (Freedman y cols., 1994) (98)

Se le solicita al paciente que dibuje un reloj con todas las horas y que ponga las agujas marcando las cuatro menos veinte.

Se le asigna un punto por cada uno de los componentes correctos:

1. Presentes los 12 números
2. Números en orden correcto
3. Números en posición correcta
4. Dos agujas
5. Una indicando las cuatro
6. Una indicando las ocho
7. El minuterero más grande

El puntaje máximo es 7.

(Figura 5.)

d) Test Seriales (94)

El test de **secuenciación gráfica** consiste en la repetición del diseño de una guarda (que evalúa la alternancia entre un cuadrado y un triángulo) El paciente lo deberá repetir sin cortar hasta terminar el renglón.

El test del **bucle gráfico**. Se le pide al paciente que copie una vez el bucle.

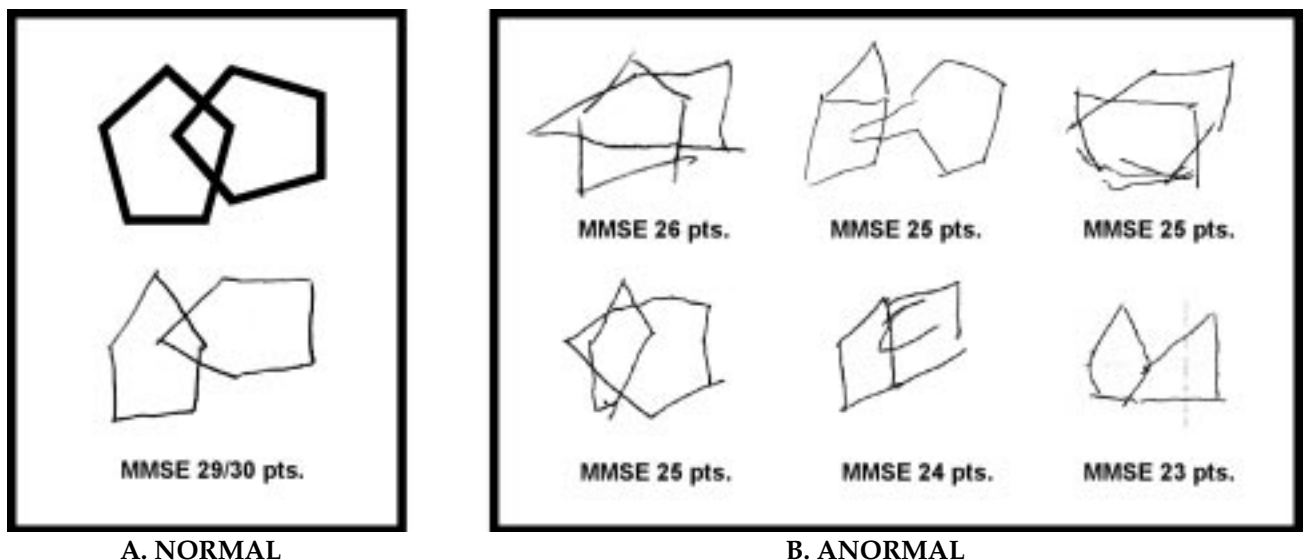
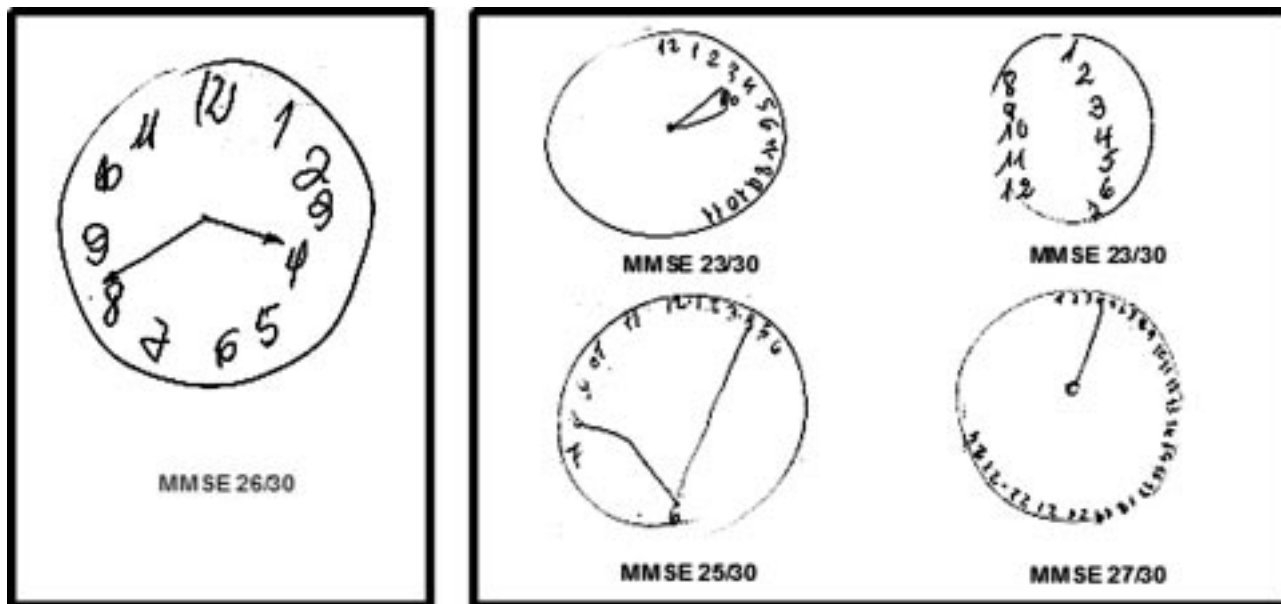


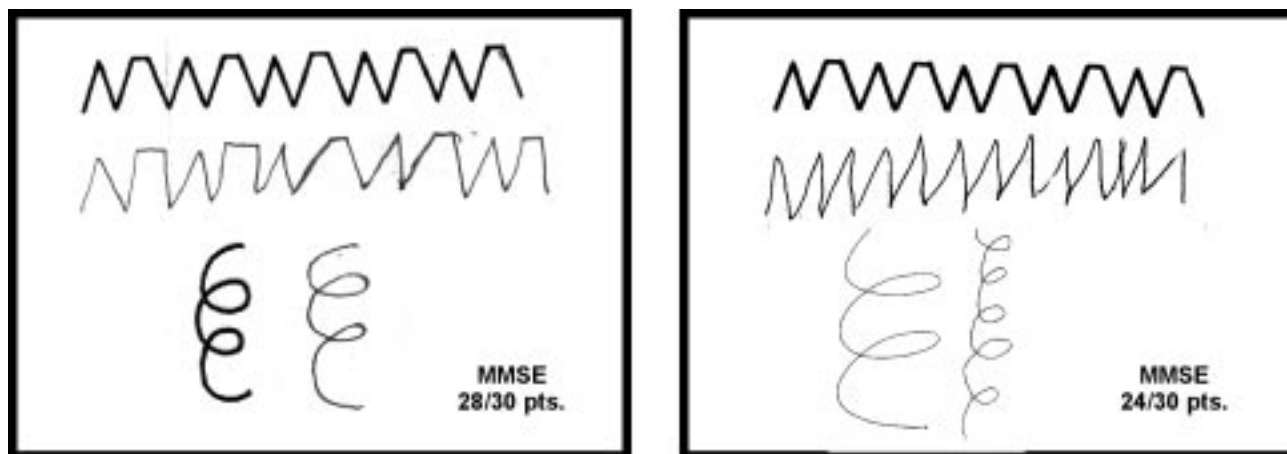
Figura 4. Dibujo de los pentágonos entrecruzados



A. NORMAL

B. ANORMAL. FALLA EN LA PLANIFICACION Y TRANSCODIFICACION

Figura 5. Dibujo del reloj



A. NORMAL

B. PERSEVERACIONES

Figura 6. Tests seriales

Se asigna 1 punto a cada uno si lo realiza correctamente (total 2 puntos) o cero si aparecen perseveraciones. (Figura 6)

e) Test mínimo de denominación (Serrano y cols 1999) ⁽⁹⁹⁾

Se deberá administrar de la siguiente manera:

El paciente tendrá que denominar 12 láminas (Helicóptero, Pulpo, Máscara, Volcán, Armónica, Zancos, Dominó, Cactus, Hamaca, Pirámide, Bozal, Paleta) que serán presentadas individualmente por confrontación visual.

En caso de no contestar correctamente, ya sea por

la presencia de anomias, parafasias o trastornos visuo-perceptivos, se procederá a dar claves, en primera instancia una clave semántica (otorgándole la categoría) y en segundo término una clave fonológica si no pudo acceder a la palabra con el procedimiento anterior.

La puntuación será: sólo el número de respuestas correctas frente a la denominación espontánea, no deberá consignarse como correcta si el paciente accede a la palabra a través de facilitación, ya sea semántica o fonológica.

El puntaje máximo es 12 y el valor de corte del test es de 9 puntos, es decir puntajes inferiores a 9 indican patología.

Bibliografía

1. Arizaga RL. Epidemiología de las demencias. En: Mangone CA y otros: Demencia, enfoque multidisciplinario. (1ra.Ed) Buenos Aires. Sagitario 1997. pp37-60.
2. INDEC. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. Disponible en: www.indec.mecon.gov.ar. Estimaciones y Proyecciones de la Población. Total del País 1950-2015. Consultado en Enero, 2007.
3. Organización de las Naciones Unidas. (ONU). Envejecimiento en Latinoamérica y Caribe. Disponible en www.un.org. Consultado en Enero 2007.
4. World Health Organization. WHO. Study on Global Ageing and Adult Health. Disponible en www.who.int/topics/ageing/es. Consultado en Enero 2007.
5. World Health Organization www.who.int/entity/mental_health/media/investing_mnh.pdf
6. Walter F y col: Cost of Lost Productive Work Time among U.S. Workers with Depression. *JAMA* 2003; 289:3135-44.
7. Gilroy S y col: Educational and Organizational Interventions to Improve the Management of Depression in Primary Care. A Sistemática Rebién. *JAMA* 2003; 289:3145-51.
8. Whooley MA, Browner WS: Association between depressive symptoms and mortality in older women. *Arch Int Med* 1998;158:2129-35.
9. Vicario A, Taragano FE: La Depresión y el Corazón. Una relación insoslayable. *Rev Argent Cardiol* 2002;70:411-6.
10. Vicario A. La Depresión y la enfermedad vascular: una relación controvertida. Foro de Educación Continua en Cardiología. FAC-CETIFAC. Epidemiología y Prevención Cardiovascular. <http://www.fac.org.ar/moodle/mod/resource/view.php?id=257>. Consultado Enero 2007
11. Kanoswsky S: Age-dependent epidemiology of depression. *Gerontology* 1994;40 (supply):1-4.
12. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC y col: "Vascular Depression" Hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:915-22.
13. Ford DE, Mead LA, Chang PP y col: Depression is a risk factor for coronary artery disease in men. The Precursors Study. *Arch Int Med* 1998;158:1422-6.
14. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST et al. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Arch Neurol* 2003;60:1385-9.
15. Lopez OL, Jagust WJ, Dulberg C et al. Risk Factors for Mild cognitive impairment in the cardiovascular Health Study Cognition Study; Part 2. *Arch Neurol* 2003;60:1394-9.
16. Kuller LH, Lopez OL, Jagust WJ et al. Determinants of vascular dementia in the Cardiovascular Health Cognition Study. *Neurology* 2005;64:1548-52.
17. Arizaga RL, Gorgoza R, Barman D y col. Estudio CEIBO, relevamiento de deterioro cognitivo en Cañuelas, Buenos Aires. Poster. Congreso Argentino de Neurología. *Rev Neurol Arg* 2002;3:201.
18. Vicario A, Martinez CD, Barreto D. Detección del daño cerebral en pacientes con hipertensión mediante una evaluación cognitiva mínima. *Rev Fed Arg Cardiol* 2006;35 (supl-1):S47.
19. Vicario A., Martinez CD., Barreto MD., Diaz Casale A., Nicolosi L. Hypertension and Cognitive Decline: Impact on Executive Function." *J Clin Hypertens* 2005;7:598-604.
20. Kluger A, Ferris SH, Golomb J, et al. Neuropsychological prediction of decline to dementia in non-demented elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999;4:168-79.
21. Rocca WA, Hofman A, Brayne C et al. The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980-1990 studies. *Ann Neurol* 1991;30:817-24.
22. Rabins PV, Lyketsos CG, Steele CD. Definitions and overview of the Book. In Rabins PV, Lyketsos CG, Steele CD, Editors. Practical Dementia Care. 1st Ed. Oxford University Press. NY.1999. pp16.
23. Pages Larraya F, Grasso L, Mari G. Prevalencia de las demencias de tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias en la República Argentina. *Rev Neurol Arg* 2004;29:148-53.
24. Skoog I, Kalaria RN, Breteler MM. Vascular Factors and Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999;13(supl 3):S106-14.
25. Launer LJ, Ross GW, Petrovich H et al. Midlife blood pressure and dementia: Honolulu-Asian Aging Study. *Neurobiol Aging* 2000;21:49-55.
26. Petrovich H, White LR, Izmirlian G et al. Midlife blood pressure and neuritic plaques, neurofibrillary tangles and brain weight at death: HAAS. Honolulu-Asian Aging Study. *Neurobiol Aging* 2000;21:57-62.
27. Villamil A, Damonte DA, Arnolt M. Hipertensión en el anciano. Consejo Argentino de Hipertensión de la Sociedad Argentina de Cardiología. Normas de Diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 1998; 66(supl D):50-5.
28. Kannel WB. Blood Pressure as a cardiovascular risk factor. *JAMA* 1996;275:1571-6.
29. O'Donnell CJ, Ridker PM, Ryn RJ et al. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation* 1997;95:1132-7.
30. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, et al. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and non sustained systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Circulation* 2000;102:1139-44.
31. Lewington S, Clarke R, Qizilbach N, et al. Prospective Study Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
32. SHEP Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final result of the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *JAMA* 1991;265:3255-64.
33. Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study. PROGRESS Collaborative group. Randomized trial of perindopril based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or treatment ischemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
34. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension* 1998;31:780-6.
35. Hansson L, Lithell H, Skoog I, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;21:875-86.
36. Forette F. Et al. The Prevention of dementia with antihypertensive Treatment. New evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Study. *Arch Int Med* 2002;162:2046-52.
37. Vicario A, Garcia LA, Taragano FE. Nutrición, función cerebral y psiquiatría. *Alcmeon Rev Arg de Clínica Neuropsiquiátrica*. 1999;8:35-41.
38. Notkola IL, Sulkava R, Pekkanen J et al. FERUM total cholesterol, apolipoprotein E epsilon 4 allele, and Alzheimer's disease *Neuroepidemiology* 1998;17:14-20.

39. Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ* 2001;322:1447-51.
40. Kivipelto M, Helkala EL, Aninén T et al. Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: a population-based study. *Neurology* 2001;56:1683-9.
41. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) *Lancet* 1994;344:1383-1389.
42. Jick H, Zornberg GL, Jick SS et al. Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000;356:1627-31.
43. Reaven GM, Thompson LW, Nahum D et al. Relationship between hyperglycemia and cognitive function in older NIDDM patients. *Diabetes Care* 1990;13:16-21.
44. Biessel GJ, Kappelle AC, Bravenboer B et al. Cerebral function in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994;37:643-50.
45. Kalmijn S, Feskens EJ, Launer LJ et al. Glucose intolerance, hyperinsulinemia and cognitive function in a general population of elderly men. *Diabetologia* 1995;38:1096-102.
46. Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA et al. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? *Arch Int Med* 2000;160:174-80.
47. Akomolafe A, Beiser A, Meigs JB et al. Diabetes mellitus and risk of development Alzheimer disease: results of the Framingham Study. *Arch Neurol* 2006;63:1551-5.
48. Stolk RP, Breteler MMB, Ott A. et al. Insulin and cognitive function in an elderly population The Rotterdam Study. *Diabetes Care* 1997;20:792-5.
49. Ott A, Stolk RP, van Harskamp F. Diabetes Mellitus and risk of dementia. The Rotterdam Study. *Neurology* 1999;53:1937-42.
50. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow et al. An 18-years follow-up of overweight and risk of Alzheimer. *Disease. Arch Int Med* 2003;163:1524-8.
51. Logroscino G, Kang JH, Grostein F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years. *Br Med J* 2004;328:548.
52. Korf ESC, White LR, Launer L. Brain aging in veryold men with type 2 diabetes. The Honolulu Asian-Aging Study. *Diabetes Care* 2006;29:2268-74.
53. Peila R, Rodriguez BL, Launer LJ, Diabetes type 2, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies. The Honolulu Asian -Aging Study. *Diabetes* 2002;51:1256-62.
54. Trongé JE y col. Sociedad Argentina de Cardiología. Sociedad Argentina de Gerontología y Geriátría. Consenso de Enfermedades Cardiovasculares en el Geronte. *Rev Arg Card* 2003;71(supl 2):65-69.
55. McNamara R et al. ACC/AHA key Data Elements and Definitions for .Measurement the Clinical Management and Outcomes of Patients with Atrial Fibrillation – References Guide. A Report of American College of Cardiology/ American Heart Association. Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Data Standards on Atrial Fibrillation). Is available on the <http://www.acc.org/statement.htm> or <http://www.americanheart.org/statement.htm> This document was publishing in *Circulation* 2004;109:3244-55.
56. Wolf PA, Abboth RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8
57. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997;28:316-21
58. Kilander L, Andren B, Nyman H, Lind L, Boberg M, Lithell H. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function: a cross-sectional study in elderly men. *Stroke* 1998;29:1816-20. Comment in *Stroke* 1999;30:190-1
59. Barber M, Tait RC, Scott J, Rumley A, Lowe GD, Stott DJ. Dementia in subjects with atrial fibrillation: haemostatic function and the role of anticoagulation. *J Thromb Haemost.* 2004;2:1873-8.
60. Hankey GJ, Eikelboom JW. Cardiovascular disease and Homocysteine. *Lancet* 1999;354:407-13.
61. Bostom AG, Rosemberg IH, Silvershatz H et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and stroke incidence in elderly persons: the Framingham Study. *Ann Int Med* 1999;131:352-5.
62. Veermer S et al. Homocysteine, silent brain infarcts, and white matter lesions: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 2002;51:285-9.
63. Seshadri S et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer' disease. *New Eng J Med* 2002;346:476-83.
64. Ravaglia G, Forti P, Maioli F et al. Homocysteine and cognitive function in health elderly community dwellers in Italy. *Am J Clin Nutr* 2003;77:668-73.
65. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S et al. Plasma homocysteine levels and risk of Alzheimer' disease. *Neurology* 2004;62:1972-6.
66. Haan MN, Miller JW, Aiello AE et al. Homocysteine, B vitamins and, the incidence of dementia and cognitive impairment: Results from de Sacramento Area Latino Study and Aging. *Am J Clin Nutrition* 2007;85:511-7.
67. Luchsinger JA, Reitz C, Honig LS. Et al. Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer's disease. *Neurology* 2005;65:545-51.
68. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L et al. Morbidity and mortality in Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.
69. Rickards H. Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:48-52.
70. Robinson RG. Neuropsychiatry consequences of stroke. *Annu Rev Med* 1997;48:217-29.
71. Starkestein SE, Robinson RG. Neuropsychiatry aspects of stroke. Textbook of geriatric Neuropsychiatry. 1994 Ed. Coofey J. Cummings JL. Chapter 23. American Psychiatric Press.
72. Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen MD et al. Post stroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 1999;30:1875-80.
73. Vicario A, Martinez CD, Barreto MD. Disfunción del Lóbulo Frontal en Pacientes con Hipertensión Arterial. Poster. XXXI Congreso Argentino de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2004;72 (sup3): S258.
74. Alexopoulos GS, Borson S, Cuthbert BN, et al. Assessment of Late Life Depression. *Biol Psychiatry* 2002;52:164 -74
75. Beekman AT, Copeland JR and Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *British Journal Psychiatry* 1999;174: 307-11
76. Anderson DN. Treating depression in old age: the reasons to be positive. *Age Ageing* 2001;1:13-17
77. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, et al (International Consensus Group on Depression and Anxiety), and Roose SP and Sheps DS. Consensus Statement on Depression, Anxiety, and Cardiovascular Disease. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl 8):24-27.
78. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis. *Am J Prev Med*

- 2002;23:51- 61.
79. World Health Organization, 1992. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization, Geneva
 80. American Psychiatric Association (2000): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Text revision. Washington, DC.
 81. Beekman ATF, Geerlings SW, Deeg DJH, et al. The Natural History of Late-Life Depression: A 6-Year Prospective Study in the Community. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:605-11
 82. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service National Institutes of Health. Report of the task Force on Behavioral Research in Cardiovascular, Lung and Blood Health and Disease, Feb 1998.
 83. Connerney I, Shapiro PA, McLaughlin JS, ET AL. Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12-month outcome: a prospective study. *Lancet* 2001;358:1766 -71
 84. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic MD. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:999-1005.
 85. Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA, et al. For the Cardiovascular Outcomes Research Consortium (CORC) Depressive Symptoms Are the Strongest Predictors of Short-Term Declines in Health Status in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1811-7.
 86. Luukinen H, Laippala P, Huikuri HV. Depressive symptoms and the risk of sudden cardiac death among the elderly. *European Heart Journal* 2003;24:2021-6.
 87. Malzberg B. Mortality among patients with involution melancholia. *Am J Psychiatry*. 1937; 93:1231-8.
 88. Hamilton M: A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
 89. Martínez De La Iglesia J, Onís Vilches R., Dueñas Herro, ET AL. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *MEDIFAM* 2002;12:620-30.
 90. Bagnatti P, Allegri RF, Kremer J, Taragano FE. Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias: Manual para Familiares. Editorial Polemos, Buenos Aires, 2003.
 91. Mangone CA, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA. Demencia: Enfoque Multidisciplinario (3ra Edición). Editorial Polemos, Buenos Aires, 2005
 92. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1143-53
 93. Taragano FE, Allegri RF, Vicario A, Bagnati P, Pereyra Redondo JC, Kremer J, Serrano CM, Sarasola D, Loñ Leandro. Arterias, Corazón y Cerebro: (2da Edición). (Fisiopatología Vasculard de los trastornos neuropsiquiátricos) Ediciones Ediser, Buenos Aires, 2005.
 94. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 1975; 12:189-198.
 95. Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA, Arizaga RL y cols. El "Mini Mental State Examination" en la Argentina: Instrucciones para su administración. *Rev.Neurol.Arg.* 1999; 24: 31-35.
 96. Butman J, Arizaga RL, Harris P, Drake M, Baumann D, de Pascale A, Allegri RF, Mangone CA, Ollari JA. El "Mini Mental State Examination" en Español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg* 2001; 26 1: 11-15.
 97. Serrano CM, Allegri RF, Drake M, et al. Versión corta en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología (España)* 2001;33:624-7.
 98. Benton AL, Hannay HJ, Varney NR, Spreen O. Contributions to neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press, 1983.
 99. Freedman M, Learch K, Kaplan E et al. Clock Drawing: SA Neuropsychological Analysis. New York. NY: Oxford University Press Inc; 1994.
 100. Cummings JL, Benson DF. Dementia. A clinical Approach. 2nd edition. Butterworth- Heinemann, 1992.
 101. Muldoon MF, Waldstein SR, Ryan CM et al. Effects of six anti-hypertensive medications on cognitive performance. *J Hypertens* 2002;8:1643-52.
 102. Fournier A, Messerli FH, Achard Jm et al. Cerebroprotection mediated by angiotensin II: Hypothesis supported by recent randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1343-7.
 103. van Zwieten PA, Pfaffendorf M. Similarities and differences between calcium antagonist: pharmacological aspects. *J Hypertens* 1993;11 (supl 1): S3-S11.
 104. Farkas E, De Jong GI, Apró et al. Calcium antagonist decreases capillary wall damage in aging hypertensive rat's brain. *Neurobiol Aging* 2001;22:297-307.
 105. Hanon O, Rigaud AS, Seux ML et al. Effect of anti-hypertensive treatment on cognitive function [abstract]. *J Hypertens* 2003;21(suppl4)S19. Abstract 3B6.
 106. Wang PS, Schneeweiss S, Brookhart MA, et al. Suboptimal Antidepressant Use in the Elderly. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:118-26.
 107. Gildengers AG, Houck PR, Mulsant BH, Pollock BG, Mazumdar S, Miller MD, Dew MA, Frank E, Kupfer DJ, Reynolds CF 3rd. Course and rate of antidepressant response in the very old. *J Affect Disord* 2002;69:177-84.
 108. Solai LK, Mulsant BH, Pollock BG. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for Late-Life Depression A Comparative Review. *Drugs & Aging* 2001;18:355-68
 109. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, et al. for the SADHART Study Group. Platelet/Endothelial Biomarkers in Depressed Patients Treated With the Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Sertraline After Acute Coronary Events. The Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy *Circulation* 2003;108:939-44.
 110. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC y col: "Vascular Depression" Hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:915-22.
 111. Taragano FT, Allegri R, Vicario A, Bagnatti P, Lyketos CG. A double blind randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of 'vascular depression'. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:254-60.
 112. Taragano F, Bagnatti P, Allegri R. A double-blind, randomized clinical trial to assess the augmentation with nimodipine of antidepressant therapy in the treatment of "vascular depression". *International Psychogeriatrics*, 2005 Sep;17(3):487-98
 113. Sociedad Neurológica Argentina. Guía practica clínica en la Enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol Arg* 2006;31:140-4.
 114. Doody RS, Stevens JC, Beck C et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*

RECOMENDACIONES PARA LA PRACTICA CLINICA 2007

- 2001;56:1154-66.
115. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD005593.
116. Areosa Sastre A, Sherriff F, McShane R. Memantine for dementia (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD003154.
117. Serrano CM, Allegri RF. Tratamiento Farmacológico de las Demencias. En El abordaje Farmacológico en el Paciente Psiquiátrico Adulto. Wikinski S y Jufre G. Edit. Paramericana, Buenos Aires, 2005.
118. Serrano CM, Loñ L, Sarasola D., Taragano F. y Allegri R. F. Síndromes Demenciales. En Tratado de Psiquiatría. Marchant N y Monchablon A. Edit. Grupo Guía, Buenos Aires, 2005.