

Envejecimiento del sistema nervioso central

Aging of the central nervous system
 Dr. Archibaldo Donoso Sepúlveda.
 Servicio de Neurología y Neurocirugía Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Summary. *Clinicians will be faced with a rapidly aging and increasingly complex patient population. In the so called normal aging the brain undergoes gross and microscopic changes; some of these changes are also found in Alzheimer's and Parkinson's disease.*

A substantial portion of elderly people experience decline in motor and mental capacities; but we must remark the great variability of the decline. Slowness in movement initiation, tremor and postural instability may be found, mimicking Parkinson's disease, but muscle tone is usually normal.

The individual's accumulated knowledge base is respected till older age, but the ability to respond quickly to novel events is slowed and limited. Episodic memory falters substantially with age, whereas semantic

memory shows only modest decline.

All the survivors will age. We must learn to accept aging, to try to keep our fitness but knowing that we must accept the inescapable. Old age has his own values; we must look for them.

Key words: aging- memory- cognition- reaction time.

Resumen. *El cambio demográfico hace que nos enfrentemos con más frecuencia con pacientes adultos mayores, cuyos problemas de salud son más complejos que en jóvenes. En el envejecimiento normal, el cerebro presenta cambios macroscópicos e histológicos; algunos son similares a lo que se encuentran en las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson. La evolución clínica y psicométrica de los adultos mayores muestra un deterioro de capacidades mentales y motoras; pero este cambio es muy variable de un sujeto a otro. Puede existir pérdida de agilidad con lentitud de los movimientos, temblor y pérdida parcial del equilibrio, pero el tono muscular es normal, lo que permite diferenciarlo de una enfermedad de Parkinson.*

La base de conocimientos puede conservarse hasta una edad avanzada. En cambio, la capacidad de responder con rapidez a estímulos inesperados y la memoria episódica tienden a disminuir antes. La memoria semántica, que se refiere a la riqueza de los conceptos, suele ser respetada.

El envejecimiento es inevitable. Debemos a mantener nuestro estado de salud mientras sea posible, pero sabiendo que si se vive lo suficiente llegaremos al deterioro. Por otra parte, el envejecer tiene aspectos positivos; debemos aprovecharlos en vez de llorar por la pérdida juventud.

Palabras clave: envejecimiento- memoria- cognición- tiempo de reacción.

Introducción

El sistema nervioso envejece tal como lo hace el resto del organismo, algunas veces antes, otras después que el resto de los parénquimas. Sin embargo su envejecimiento puede tener mayores repercusiones, ya que es el encargado de regir la conducta del sujeto, lo que obliga a considerarlo de un modo especial. El sistema nervioso envejece en su totalidad: el encéfalo, la médula espinal, los nervios periféricos. Revisaremos la neuropatología y la clínica de este envejecimiento, y los principales cambios que se producen en la capacidad motora y la capacidad cognitiva, a las cuales nos referiremos de modo especial.

I. Cambios morfológicos en el sistema nervioso central

El volumen del cerebro alcanza su máximo entre los 20 y los 30 años de edad; luego disminuye muy lentamente hasta la 6ª década; con posterioridad su disminución se hace más rápida, comprometiendo primero la corteza cerebral y más tarde la sustancia blanca. El cerebro en un hombre joven pesa alrededor de 1400 gramos, en un adulto mayor puede pesar 1200 o 1300 gramos. Si existe una demencia, la disminución puede ser mucho mayor ⁽¹⁾. Los estudios con tomografía computada cerebral o con resonancia nuclear magnética muestran dilatación ventricular y ensanchamiento de los surcos, y con frecuencia cambios de la sustancia blanca periventricular. La importancia de estos cambios es discutible, y existe sobreposición entre los hallazgos en sujetos normales y con demencias ⁽²⁾.

El estudio microscópico muestra que las neuronas disminuyen de tamaño, pierden sustancia de Nissl (retículo endoplásmico) y comienzan a acumular lipofucsina, sin que sepamos si esta acumulación tiene o no un efecto nocivo para la célula. Además se empobrecen los árboles dendríticos y las conexiones sinápticas, especialmente en la corteza frontal y temporal.

También disminuye el número de neuronas, en forma variable en distintas zonas del cerebro y de un sujeto a otro. Existe disminución de neuronas en la corteza frontal y temporal, en el cuerpo estriado, en las astas anteriores de la médula lumbosacra, se pierden células de Purkinje de la corteza cerebelosa. En cambio, se conservan otros grupos neuronales, entre ellos en los núcleos oculomotores, en la oliva inferior y en la corteza occipital.

La pérdida de neuronas en la corteza temporal medial, especialmente en el hipocampo, puede correlacionarse con la pérdida de memoria; la pérdida de neuronas del cuerpo estriado con la pérdida de agilidad.

Finalmente, en el cerebro que envejece pueden aparecer las lesiones características de la enfermedad de Alzheimer: placas seniles y degeneración neurofibrilar. Las placas seniles son formaciones de 50 a 200 micrones ubicadas en la corteza cerebral y en sustancia gris subcortical. Las placas típicas consisten en un núcleo de amiloide rodeado de neuritos degenerados y algunas células gliales inflamatorias. En el envejecimiento normal pueden aparecer algunas placas en el hipocampo, parahipocampo y núcleo amigdaliano ⁽¹⁾. Son más frecuentes las llamadas placas difusas (en que hay amiloide pero sin neuritos distróficos ni glia reactiva), que han sido consideradas las primeras lesiones de la enfermedad de Alzheimer ⁽³⁾.

En la degeneración neurofibrilar existen fibrillas engrosadas y tortuosas en el citoplasma neuronal. Se forman por fosforilación de las proteínas asociadas a microtúbulos, especialmente la proteína tau, que se hacen insolubles. Aparecen primero en el hipocampo y región parahipocámpica, y se señala que son poco frecuentes si no existe una enfermedad de Alzheimer ⁽¹⁾.

En el envejecimiento cerebral supuestamente normal también puede observarse angiopatía amiloide, dege-

neración granulovacuolar, cuerpos de Lewy y otras alteraciones que se observan en la enfermedad de Alzheimer y otras afecciones degenerativas⁽³⁾. Estas observaciones permiten plantear que existe sobreposición en los cambios macroscópicos y microscópicos del envejecimiento normal y de la enfermedad de Alzheimer, con diferencias más cuantitativas que cualitativas^(4,5).

La médula espinal también cambia: se adelgaza, se pierden motoneuronas, pueden aparecer cambios degenerativos en los cordones posteriores. Estos cambios contribuyen a la atrofia muscular y a los cambios sensitivos propios del envejecimiento.

II. Cambios en el examen neurológico

El examen neurológico del adulto mayor muestra varios cambios que pueden ser aceptados como normales. Entre ellos podemos mencionar cambios de la marcha y la motilidad general, en la motilidad ocular, en la agudeza sensorial y en la sensibilidad general. Además, existen cambios en la función del sistema nervioso autónomo. Algunos de estos cambios muestran una insensible transición con patologías degenerativas frecuentes en el adulto mayor^(2,6).

Sistema motor

Al envejecer disminuye la capacidad motora en general. Un cambio fundamental es el aumento del tiempo de reacción frente a estímulos, especialmente cuando es necesario escoger entre alternativas de acción. Este tiempo de reacción implica procesos perceptuales (atender y percibir el estímulo), procesos motores (la reacción solicitada) y especialmente el procesamiento interno cuando deben reconocer los diferentes estímulos y decidir si reaccionar o no frente a ellos. La prolongación de los tiempos de reacción es muy variable de un sujeto al otro y las personas que se mantienen en actividad rinden mejor que los inactivos.

La marcha del adulto mayor puede ser tan ágil como la de una persona joven, pero cuando la edad avanza

se va haciendo más frecuente que camine un poco agachado, más lentamente, con pasos más cortos y menor braceo. El equilibrio puede hacerse inseguro, por cambios en las aferencias visuales, vestibulares y propioceptivas, y en su procesamiento central. Estos cambios de la marcha y el equilibrio son importantes por las caídas, que representan un peligro de daño físico y de inhibición frente a la actividad.

Muchas veces se conserva la capacidad de realizar sin dificultades las actividades cotidianas, pero se pierde la capacidad de enfrentar emergencias que obligan a un esfuerzo mayor. El anciano puede caminar bien, pero no correr como antes. Habitualmente existe disminución de la masa muscular y las fuerzas, pero debe señalarse que con los ejercicios adecuados puede mejorar, incluso en sujetos de edad muy avanzada o con enfermedad de Alzheimer.

El tono muscular tiende a aumentar, y los movimientos alternantes rápidos o las pruebas de metría se hacen más lentos y algo irregulares. Debemos tener presente que estas alteraciones motoras pueden deberse a patología osteoarticular y no necesariamente a un cambio neurológico. En algunos sujetos puede aparecer una exageración del temblor fisiológico.

Los reflejos tendinosos son menos vivos y los aquilianos pueden desaparecer. También tienden a apagarse los reflejos cutáneo-abdominales. Los reflejos plantares pueden ser menos flexores que en una persona joven, pero un signo de Babinski es siempre patológico. A veces aparecen algunos reflejos primitivos (palmomentonianos, periorales) sin que exista una patología evidente.

Estos cambios motores -en la marcha, la agilidad, el tono muscular, el temblor- pueden confundirse con el inicio de una enfermedad de Parkinson. Podría decirse que el envejecimiento del sistema nigroestriatal, cuando es excesivo y prematuro, se diagnostica como enfermedad de Parkinson; cuando es discreto y acorde con la edad cronológica, se considera normal.

Nervios craneanos

Es frecuente que existan pupilas pequeñas, poco reactivas a la luz o la acomodación. La discriminación de colores, la capacidad de ver en la oscuridad y los movimientos de seguimiento visual pueden ser deficientes. La pérdida de agudeza visual depende de cataratas, retinopatías, alteraciones del humor vítreo. En muchos adultos mayores se observa una limitación en la mirada hacia arriba.

También se compromete la audición, y es frecuente la hipoacusia para tonos altos (presbiacusia). En algunos sujetos se ha descrito disminución del gusto y del olfato.

Sensibilidad

Con frecuencia existe una disminución en la sensibilidad vibratoria de los miembros inferiores. Se ha descrito un aumento de los umbrales para otros tipos de sensibilidad (dolorosa, discriminativa) pero estos cambios no son evidentes en el examen habitual.

Sistema nervioso autónomo

El sistema nervioso autónomo es muy importante para mantener la homeostasis. Frente al esfuerzo físico, por ejemplo, es importante que se modifiquen de un modo adecuado la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la respiración, la termoregulación. Con esfuerzos moderados el adulto mayor puede tener grandes variaciones hemodinámicas y es más lento en recuperar la normalidad. Otras reacciones pueden ser menores que lo necesario y puede existir una hipotensión ortostática, un defecto en la fase neurogénica de la secreción gástrica o en el control de la temperatura ⁽⁶⁾.

III. Cambios neuropsicológicos

Los primeros estudios sobre el rendimiento cognitivo de adultos mayores compararon sujetos jóvenes con sujetos de mayor edad y concluyeron que la pérdida de facultades era importante e inseparable de la edad avanzada. Pero estos estudios incluían sujetos enfermos y/o de escasa escolaridad. Posteriormente, cuan-

do se controló la variable escolaridad y se excluyeron a los adultos mayores que estaban enfermos o con defectos sensoriales se vio que la diferencia era mucho menos marcada, que un adulto mayor sano y satisfecho de sí mismo podía rendir de un modo muy similar a un adulto joven sano. Los estudios de cohorte, en que los mismos sujetos se controlaban 5 o 10 años después, obviando los efectos de la escolaridad y del estilo de vida, también mostraron que la declinación cognitiva era más discreta ^(6,7).

A pesar de que el deterioro cognitivo es moderado, con el envejecimiento, especialmente con el envejecimiento extremo sobre 80 años, aparecen cambios de la memoria y de otras capacidades cognitivas que revisaremos a continuación. Es necesario advertir que la disminución de la capacidad cognitiva es muy variable de un sujeto a otro. Pueden influir el estado médico general, el nivel educacional, el nivel socioeconómico, la personalidad, el estilo de vida y factores genéticos ^(2,5). En la prueba de inteligencia de Wechsler (WAIS) el nivel de información, el vocabulario, la capacidad de solucionar problemas verbales y la capacidad de integración visuoespacial se correlacionan con el nivel educacional.

Cambios en la memoria

La memoria es una función compleja y existen varios tipos de memoria que pueden comprometerse en forma independiente ⁽⁸⁾. Los principales son a memoria declarativa (episódica y semántica) y la no declarativa o procedural. Para demostrar la existencia de la memoria declarativa se debe interrogar al sujeto; para demostrar la procedural, se pide una demostración. La memoria declarativa episódica se refiere a la capacidad de evocar y referir episodios, localizados en el tiempo y el espacio: qué sucedió en su casa la semana pasada, cuales fueron las palabras o dibujos que el examinador mostró hace unos minutos. La memoria declarativa semántica se refiere a nuestro conocimiento del mundo: qué es una manzana, qué

elementos podemos incluir en cierta categoría. Una prueba que se usa habitualmente es enumerar animales durante 60 segundos.

La memoria procedural no puede referirse verbalmente, debe ser demostrada. Se refiere a habilidades adquiridas a través de repetidos ensayos: la capacidad de reconocer cierto tipo de células observadas en el microscopio, la habilidad de ponerse una chaqueta, manejar una maquinaria o dibujar un cubo. La memoria episódica puede diferenciarse según el tiempo durante el cual se mantiene almacenada la información: memoria a corto plazo (por ejemplo retención inmediata de serie de cifras), a mediano plazo (conservar la información durante minutos, horas o días) y a largo plazo (semanas, meses o años).

En el envejecimiento normal se ha estudiado especialmente la pérdida de la memoria episódica, aunque la memoria semántica y la procedural también disminuyen. La memoria a corto plazo en general está conservada. El aprendizaje de una serie de palabras o la retención de una historia (memoria a mediano plazo) muestran un defecto parcial, más evidente en la evocación que en el reconocimiento ⁽⁷⁾.

Cuando el defecto es significativo puede hablarse de amnesia benigna del anciano (o deterioro cognitivo asociado a la edad) ⁽⁹⁾. Los criterios diagnósticos serían una disminución persistente de la memoria (y otras capacidades) por debajo de lo que rinden sus coetáneos. A pesar de ser significativa esta disminución debe ser discreta y no evolutiva, de tal modo que el sujeto siga siendo capaz de realizar sus actividades habituales, y no debe progresar en forma evidente si se controla 6 o 12 meses después. Estos rendimientos parecen próximos a lo que se encuentra en una enfermedad de Alzheimer muy inicial, y en la práctica se necesita de un seguimiento para establecer el diagnóstico diferencial: si se deteriora, haremos el diagnóstico de Alzheimer, si no hay cambio podremos sustentar el diagnóstico de amnesia benigna. Se

ha planteado que su sustrato biológico sería el mismo de la enfermedad de Alzheimer ⁽¹⁰⁾; sin embargo existen estudios que mostrarían que hay diferencias cualitativas entre el envejecimiento normal y la demencia ⁽⁴⁾.

La memoria de largo plazo también disminuye, aunque el defecto es menor si se pide reconocer entre varias alternativas en vez de evocar. Por otra parte, en los estudios sobre memoria remota se hace evidente la importancia de la afectividad y la motivación en la memoria, ya que los sujetos recuerdan mucho mejor los sucesos que tuvieron repercusión en su biografía, que los sucesos que fueron neutros ⁽⁷⁾.

Capacidad intelectual

La capacidad intelectual declina con la edad ⁽¹¹⁾. Sin embargo esta declinación es más tardía, parcial y variable que lo que se creía hace algunas décadas. Por otra parte en esta área es difícil obtener conclusiones generales, por cuanto varían la definición de inteligencia, los métodos empleados para medirla, y especialmente los criterios de selección de una muestra de adultos mayores. ¿Deberíamos escoger sólo los casos de envejecimiento exitoso? ¿o una muestra representativa de la población, incluyendo sujetos que pueden estar enfermos?. La inteligencia general puede ser definida como la capacidad de resolver problemas complejos ⁽¹²⁾ (no nos referiremos, por el momento a las llamadas inteligencia emocional o inteligencia social). Para medir esa capacidad pueden usarse muchos instrumentos: la solución de problemas matemáticos o de otros tipos, las Matrices Progresivas de Raven, la escala de inteligencia de Wechsler (WAIS). Esta última es una de las más usadas y permitió comprobar que, si bien el cociente intelectual disminuye después de los 50 años, no todas las capacidades disminuyen en la misma forma. Las tareas verbales (vocabulario, información, comprensión y otras) declinan menos que tareas no ver-

bales (por ejemplo, dígito-símbolo y ordenación de cuadros). Las primeras se refieren a los conceptos acumulados durante toda la vida; las segundas a la capacidad de enfrentar situaciones nuevas y complejas, que requieren rapidez; y sabemos que en los ancianos la velocidad de procesamiento mental está disminuida. Cuando se permite un tiempo adicional para realizar las pruebas su rendimiento puede mejorar, pero sin llegar al nivel de los sujetos jóvenes ⁽¹¹⁾. En cambio, la inteligencia verbal medida a través del vocabulario, puede mantenerse normal hasta de 8ª década de la vida.

Existen reportes de sujetos cuyo rendimiento óptimo se logró después de los 60 años. Winston Churchill fue primer ministro de Inglaterra entre los 77 y 81 años, Linus Pauling escribió 5 trabajos por año después de los 87, hasta fallecer a los 93 años; Goethe completó Fausto a los 82 ⁽²⁾. Sin embargo la revisión de Rabbit señala que los matemáticos, los químicos y los ajedrecistas logran su rendimiento máximo en la cuarta década de la vida, y a veces antes; los literatos y los historiadores, entre los 45 y 55 años ⁽¹³⁾. Después de esa cúspide se inicia un lento declinar y se puede recordar que Newton abandonó las matemáticas a los 50 años.

Ya dijimos que la pérdida de capacidad intelectual después de los 60 años es moderada y variable. Por otra parte, se debe hacer una diferencia entre lo que es la inteligencia abstracta, racional, y la capacidad de juicio o inteligencia emocional, que considera los valores o afectos del sujeto y de los que lo rodean. Quien realmente guía nuestra vida es la afectividad: si se cuenta con libertad, las decisiones importantes - la elección de pareja, de trabajo, la compra de un objeto preciado- dependen de las emociones que despiertan y no de un análisis de ventajas y desventajas, no de un juicio racional.

La afectividad cambia con los años, se aplacan las pasiones, se es menos idealista, se reacciona con más

calma frente a los sucesos externos, se aprende que en la vida hay momentos de alegría y también momentos de tristeza. La pérdida o apagamiento de los ideales nos hace luchar con menos energía por alcanzarlos, pero nos evita cometer errores derivados del entusiasmo. No podríamos decir que este escepticismo es preferible al ciego entusiasmo de los jóvenes, pero tampoco podría decirse que es peor; simplemente, hay que reconocer que existen diferencias entre uno y otro.

Conclusiones

En la edad avanzada existe un deterioro cerebral y neuropsicológico, pero es más tardío de lo que se creía hace algún tiempo, y es muy variable de un sujeto a otro. Entre los factores de buen pronóstico pueden mencionarse el buen estado general, la actividad intelectual y física, el equilibrio emocional y la capacidad de aprovechar la experiencia. También resultan decisivos para el adulto mayor, tal vez más en la calidad de vida que en el estado cognitivo, el afecto de las personas que lo rodean y el haber sido previsor en lo económico.

El joven es idealista, inteligente y rápido; el adulto mayor es más lento, conoce la historia y podría tener mayor capacidad de juicio. El equilibrio emocional y la capacidad de aprovechar la experiencia deben permitirle aceptar el cambio de roles en relación con la edad y las circunstancias que lo rodean. El adulto mayor debe reflexionar y señalar lo rescatable de su vida y su tiempo, pero también debe actuar, emprendiendo las nuevas aventuras que le corresponde iniciar en esa etapa de la vida.

El deterioro cognitivo final tal vez sea inevitable, ya que muchos estudios epidemiológicos plantean que con la edad existe un aumento exponencial de las demencias. Algunos autores han planteado que después de los 90 años ya no aumenta su incidencia, pero ello es discutible ⁽¹⁴⁾. Si este deterioro es inevitable, debemos estar preparados para aceptarlo.

Referencias

1. Tomlinson BE y Corsellis JAN.

Ageing and the dementias. En: Greenfieldí Neuropathology, J Hume Adams, JAN Corsellis y LW Duchen eds, London, E Arnold, 4TM ed, 1984, págs 951-1025.

2. Hamill RW y Pilgrim D.

Geriatric neurology. En: Neurology in clinical practice, W Bradley, R Daroff, G Fenichel y D Marsden eds. 2^o ed, Boston, Butterworth-Heinemann, 1996, págs 2077-2102.

3. Schochet SS.

Neuropathology of aging. Neurol Clin N Am 1998; 16: 569-580.

4. Cullum CM, Filley CM y Kozora E.

Episodic memory function in advanced ageing and early Alzheimerís disease. J Int Neuropsychol Soc 1995; 1:100-105.

5. Keefover RW.

Aging and cognition. Neurol Clin N Am 1998; 16:635-648.

6. Meneilly GS y Tuokko H.

Normal aging of the nervous system. En: Neurodegenerative diseases, DB Calne ed, WB Saunders Co, Philadelphia 1994; págs 383-397.

7. Craik FIM.

Age differences in human memory. En: Handbook of the psychology of aging, JE Birren y J Warner Schaie eds, New York, Van Nostrand Reinhold Co, 1977; págs 384-420.

8. Donoso A.

Alteraciones orgánicas de la memoria. Rev Med Chile 1985; 113: 1114-20.

9. Cullum CM, Rosenberg RN.

Memory loss- When it is Alzheimerís disease? JAMA 1998; 279:1689-90.

10. Whitehouse PJ, Geldmacher DS y Esteban-Santillan C.

Aging-associated cognitive decline. En: Neurobase, S Gilman, GW Goldstein y SG Waxman Eds, Arbor Publishing Corp, San Diego, Fourth Ed. 1998.

11. Botwinick J.

Intellectual abilities. En: Handbook of the psychology of aging, JE Birren y J Warner Schaie eds, New York, Van Nostrand Reinhold Co, 1977; págs 580-605.

12. Luria AR.

Higher cortical functions in man. New York, Basic Books, 1977.

13. Rabitt P.

Changes in problem solving ability in old age. En: JE Birren y J Warner Schaie eds: The psychology of aging. New York, Van Nostrand Reinhold Co, 1977; págs 606-625.

14. Ollari J.

Declinación cognitiva y deterioro cognitivo. Rev Neurol Arg 1998; 23:3-8.