

El Desafío de envejecer: Una mirada desde la neurociencia

Cada persona debería poder vivir una vida larga y saludable. Sin embargo, nuestro entorno es muy influyente y puede favorecer o perjudicar la salud; como la exposición a riesgos (ej. contaminación, tóxicos, violencia), o el acceso a salud y servicios sociales. Promover un envejecimiento exitoso requiere tener un entorno y oportunidades que permitan a la persona ser y hacer lo que valora a lo largo de su vida. Estar libre de enfermedad no es un requisito para un envejecimiento exitoso; muchos adultos mayores tienen enfermedades que, estando bien controladas, solo tienen una influencia modesta sobre su bienestar.

El envejecimiento normal es visto por muchos como una enfermedad que puede ser “tratada y retrasada”, en lugar de verlo como un proceso normal por el que todos pasaremos (salvo una muerte prematura). La palabra “enfermedad” ya tiene una connotación negativa. Al ver el envejecimiento como una enfermedad, se refuerza su estereotipo negativo: un anciano deprimido y solitario que sólo ve a futuro un aumento de sus problemas de salud con el paso de los años. La verdad es que muchos adultos mayores viven una vida satisfactoria, siendo ese envejecimiento exitoso más la norma que una excepción, aunque el estilo individual de enfrentarlo, la personalidad, el funcionamiento cognitivo y la motivación son variables. Así, ver el envejecimiento normal como una enfermedad es un retroceso. Probablemente alimentar el estereotipo negativo de la vejez debiera evolucionar a valorar cuánto entregan al mundo los adultos mayores y cuanto ofrecen a la sociedad. Se subestiman los muchos talentos del cerebro maduro, que alcanza su rendimiento máximo entre los 40 y los 68 años. Por otro lado, efectivamente muchas enfermedades devastadoras, como la diabetes, las enfermedades cardíacas, el cáncer y la demencia tienen como mecanismo común el envejecimiento; haciéndose más problemático a medida que el paciente envejece.

Envejecimiento exitoso y capacidad funcional.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el envejecimiento saludable como “el desarrollo y mantención de una capacidad funcional que permita el bienestar en la edad avanzada”. La capacidad funcional se refiere a poder ser y hacer aquello que valoramos, incluyendo la capacidad de la persona de satisfacer sus necesidades básicas: aprender, crecer, tomar decisiones, tener

movilidad, relacionarse y contribuir a la sociedad. La capacidad intrínseca comprende la capacidad física y mental, incluyendo poder caminar, pensar, ver, oír y recordar. En la capacidad intrínseca influyen varios factores: la presencia de enfermedad, lesiones y cambios asociados con la edad. El entorno abarca el hogar, la comunidad y la sociedad, y también las personas, relaciones, actitudes y valores, políticas de salud y sociales. Vivir en un entorno que apoya y favorece la capacidad intrínseca y funcional es clave para un envejecimiento exitoso.

El envejecimiento de la población es una fuerza poderosa y transformadora. Pronto habrá más adultos mayores que niños, y más personas muy ancianas. Las naciones desarrolladas tuvieron décadas para adaptarse a los cambios de estructura de edad. Sin embargo, en países en desarrollo, el envejecimiento demográfico ocurrirá en solo dos décadas. Tendremos que adaptarnos rápidamente y desarrollar políticas para brindar atención médica y social, sin tener el crecimiento económico de los países desarrollados. El desafío es que el envejecimiento se acompañe de buena salud, bienestar y la extensión de la participación social y productividad. ¿Cómo afectará el envejecimiento la salud y los costos sociales? ¿Cómo será el proceso en países como Chile que envejecerá rápidamente, pero antes que el país se desarrolle más?

Los nuevos patrones de enfermedad

El desarrollo socioeconómico ha modificado las principales causas de enfermedad y muerte, disminuyendo las enfermedades infecciosas y agudas, y surgiendo las enfermedades crónicas y degenerativas; lo que ha constituido una de las principales tendencias epidemiológicas en el mundo el siglo pasado.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una gran preocupación por el envejecimiento de la población, dado que el envejecimiento es su principal factor de riesgo. La prevalencia de demencia aumenta con la edad, de manera que el 25-30% de las personas mayores de 85 años tienen demencia. La mayoría de ellos eventualmente necesitará cuidados y ayuda constantes, generando una pesada carga económica y social. A menos que se desarrollen intervenciones nuevas y más efectivas para tratar o prevenir la demencia, su prevalencia aumentará dramáticamente al envejecer la población.



El cerebro envejecido

Los efectos del envejecimiento en el cerebro y la cognición se observan a múltiples niveles. Al envejecer, el cerebro, y particularmente la corteza frontal, disminuye de volumen. El envejecimiento de la vasculatura y el aumento de la presión arterial favorecen los accidentes vasculares, isquemia y lesiones de la sustancia blanca. La memoria se deteriora y se observa una mayor activación cerebral bilateral, tal vez porque se reclutan redes neuronales adicionales. El envejecimiento biológico no está totalmente ligado al cronológico. La genética, la bioquímica, la influencia hormonal y las experiencias de vida tienen un papel nuclear en el envejecimiento cerebral. Adicionalmente una buena educación y logros laborales, una dieta saludable, el consumo moderado de alcohol y el ejercicio regular son como factores protectores conocidos.

Cambios físicos: el tamaño del cerebro disminuye aproximadamente un 5% por década después de los 40 años. La reducción de la sustancia gris parece depender de la reducción del volumen neuronal, afectándose distintas áreas cerebrales en hombres y mujeres. También hay cambios en el árbol dendrítico, espinas y sinapsis, describiéndose una disminución del número de sinapsis y pérdida de plasticidad sináptica, así como cambios compensatorios funcionales. La sustancia blanca también puede disminuir con la edad, observándose deterioro de la vaina de mielina después de los 40 años, incluso en el envejecimiento normal. Las regiones de mielinización tardía en los lóbulos frontales son las más afectadas. Los cambios no son iguales en todo el cerebro. La corteza prefrontal y el estriado muestran la mayor atrofia. El lóbulo temporal, cerebelo, hipocampo y la sustancia blanca prefrontal también se reducen, mientras la corteza occipital es la menos afectada. Lo observado en la corteza prefrontal y occipital se ajusta a los cambios cognitivos asociados al envejecimiento, aunque estudios muestran que el hipocampo también está especialmente afectado. Hay diferencias dependiendo del sexo. Los lóbulos frontal y temporal son los más afectados en hombres y el hipocampo y lóbulo parietal en las mujeres. Debido a diferencias individuales en el envejecimiento cerebral, mapear los cambios dependientes del envejecimiento es muy complejo. A pesar de ello, cambios del volumen se correlacionan con modificaciones de la función neuropsicológica.

Cambios cognitivos: las alteraciones de memoria son los cambios cognitivos más frecuentes en el envejecimiento. Los diferentes tipos de memoria (episódica, semántica, de procedimiento y de trabajo) se estudian con pruebas neuropsicológicas y neuroimágenes. Las dos primeras cambian más con el envejecimiento. En la memoria episódica, la información se almacena con etiquetas, acerca de dónde, cuándo y cómo se obtuvo la información. El rendimiento de la memoria episódica parece disminuir a partir de la mediana

edad, y es la pérdida de memoria que predomina en la enfermedad de Alzheimer (EA). La memoria semántica aumenta gradualmente desde el adulto hasta el anciano joven, pero disminuye en los muy viejos. Se propone que los ancianos tienen menos recursos utilizables y su rendimiento estaría afectado por el entrecimiento de la reacción y del procesamiento, una menor atención, disminución de funciones sensoriales y perceptivas, o una menor capacidad estratégica. Los cerebros más viejos muestran una activación más simétrica, especialmente para la percepción visual y en las tareas de memoria. Los cambios de activación de ambas cortezas prefrontales son coherentes con la reducción de rendimiento de la memoria, en especial la memoria episódica. La reducción de la asimetría en la activación hemisférica en adultos mayores es un hallazgo sólido. El cambio en la activación de los lóbulos frontales coincide con los cambios de rendimiento de memoria y en la sustancia blanca. Neurotransmisores y hormonas también presentan cambios.

Neurotransmisores y cambios metabólicos: la dopamina y la serotonina son los neurotransmisores (NTs) que más cambian en el envejecimiento. Los niveles de dopamina disminuyen en un 10% por década desde la edad adulta temprana, y se asocian con la disminución del rendimiento motor y cognitivo. La serotonina y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) también disminuyen con la edad y parecen estar implicados en la plasticidad sináptica y la neurogénesis. Mientras una enzima que metaboliza esos NTs, la monoamino oxidasa, aumenta con la edad. Otros cambios en el cerebro envejecido son la desregulación del calcio, la disfunción mitocondrial y la producción de especies reactivas de oxígeno. Las hormonas influyen en el envejecimiento del cerebro y en su rendimiento cognitivo. Las hormonas sexuales pueden afectar los procesos cognitivos en el adulto, lo que se ve afectado por los cambios hormonales en el envejecimiento, particularmente en mujeres post-menopáusicas.

Factores vasculares y demencia: la relación entre la vasculatura cerebral y la función cognitiva es esperable, dado que la respuesta de la microvasculatura frente a la demanda metabólica disminuye al envejecer. Alteraciones en sustancia blanca (LSB), isquemia y demencia aumentan con la edad. Las LSB son comunes en ancianos, pero no son un hallazgo benigno incluso aunque sean asintomáticas. LSB o hiperintensidades se asocian a un mayor riesgo cardiovascular, reducción del flujo sanguíneo cerebral, y reactividad cerebral. También pueden asociarse a cambios en la sustancia gris. Predominan en las regiones frontales del cerebro y se relacionan a deterioro cognitivo. Hay muchos vínculos entre demencia y factores de riesgo vascular. El daño asociado al envejecimiento incluye los accidentes cerebrovasculares y la enfermedad de pequeños vasos. La presión arterial moderada a alta se asocia a un aumento de la atrofia cerebral.

Factores protectores: entre los factores protectores del cerebro, la dieta es relevante para el envejecimiento biológico y el deterioro cognitivo. Las dietas hipercalóricas y bajas en antioxidantes son un factor de riesgo, mientras la restricción energética puede prolongar la vida, reducir el daño oxidativo y proteger contra el deterioro cognitivo. Además de una dieta saludable, la ingesta moderada de alcohol puede reducir el riesgo cardiovascular, reduciendo las LSB, infartos e incluso demencia, efecto que se invierte en los grandes bebedores. El ejercicio también es beneficioso y se ha mostrado un mejor funcionamiento ejecutivo, e incluso una reducción de la densidad de la sustancia blanca y gris con un mejor estado físico. Otros factores relevantes para el deterioro cognitivo son la inteligencia y factores ambientales, como la escolarización y

ocupación, contribuyendo a la reserva cognitiva que protege contra el deterioro incluso existiendo cambios neuropatológicos.

En conclusión, los cambios cerebrales con el aumento de la edad cronológica son claros. Sin embargo, son menos claros la tasa de cambio, la edad biológica del cerebro y los procesos patológicos involucrados. Un estilo de vida saludable que reduzca el riesgo cardiovascular también beneficiará las funciones cerebrales, permitiendo un envejecimiento más pleno y armónico que impactará en los individuos y la sociedad.

Rommy von Bernhardt

Departamento de Neurología, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile