



Factores biológicos que influyen en la depresión durante la vejez: papel de los procesos de envejecimiento y sus implicaciones para el tratamiento

Introducción

La depresión durante la vejez (LLD, por sus siglas en inglés) consiste en un trastorno depresivo mayor que se presenta a partir de los 60 años.

Aproximadamente el 5% de los adultos mayores que viven en la comunidad cumplen con los criterios de diagnóstico del DSM-5 para depresión, y entre el 10% al 16% presentan síntomas depresivos clínicamente significativos.

Se ha descrito además que la depresión en la persona mayor puede caracterizarse por un rendimiento cognitivo deficiente y una disminución en las funciones ejecutivas, afectando, además de la fluidez verbal y de la inhibición de respuestas, la memoria de trabajo y la resolución de problemas; algunos de estos déficits pueden persistir después de un tratamiento exitoso, aumentando el riesgo de padecer demencia.

Redes neurales implicadas en la depresión

Se cree que una función alterada de la red neuronal puede producir manifestaciones conductuales de una depresión. El modelo de triple red postula que la depresión está relacionada con la función aberrante de la red de modo predeterminado (DMN), la red de control cognitivo (CCN) y la red de prominencia anterior (ASN). Es probable que estas redes influyan en el comportamiento depresivo a lo largo de la vida, aunque los factores etiológicos que contribuyen a la disfunción de la red neuronal cambian con el envejecimiento.

Mientras que la DMN está implicada en procesos autorreferenciales como la rumiación, y la ASN en el control de procesos atencionales, la CCN desempeña principalmente funciones ejecutivas de arriba hacia abajo.

Redes neuronales y envejecimiento

La conectividad y función de las redes neuronales cambia con la edad aumentando el riesgo de depresión. Los estudios demuestran que las regiones frontales que comprenden las redes asociativas descritas anteriormente exhiben una conectividad intrarred reducida y una mayor conectividad entre redes con el envejecimiento, lo cual puede reflejar una disminución en la eficiencia de la red y/o servir como un mecanismo compensatorio que busca mantener la normalidad de la función cerebral en el contexto de la pérdida de materia gris o de la degradación de la materia blanca.

Factores que contribuyen a la vulnerabilidad y a la depresión

Los estudios de asociación en todo el genoma identificaron varios cientos de posibles variantes de riesgo genético para depresión, incluidos genes implicados en la estructura sináptica y en la neurotransmisión.

Por otro lado, se ha encontrado asociación con las experiencias adversas de la infancia, como el abuso, la pérdida de los padres y el acoso ya que pueden provocar cambios epigenéticos en la señalización de glucocorticoides, en la función serotoninérgica y en los factores neurotróficos. Además, los eventos estresantes en etapas posteriores de la vida también aumentan el riesgo de nuevos episodios depresivos y la persistencia de la depresión.

También se ha observado una asociación entre los rasgos de personalidad y la presencia de depresión al estar relacionados con la forma de interactuar con otros individuos y de responder al entorno.

Asimismo, la presencia de trastornos psiquiátricos y comorbilidades médicas genera mayor vulnerabilidad para presentar este trastorno.

Factores de riesgo en la vejez

Inflamación: Esta hipótesis propone que la alteración inmune influye en la vulnerabilidad y en el desarrollo de LLD. Los pacientes deprimidos a lo largo de la vida adulta pueden exhibir niveles elevados de citocinas proinflamatorias (incluyendo la proteína C reactiva (PCR), la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF alfa) y niveles más bajos de citocinas antiinflamatorias. Los niveles de citocinas proinflamatorias se han asociado con la gravedad de la depresión, el riesgo de suicidio, una mala respuesta al tratamiento, así como peor función en los procesos ejecutivos, memoria, velocidad motora y de procesamiento.

Existen por lo tanto condiciones proinflamatorias comunes que aumentan el riesgo de depresión como diabetes, enfermedades cardiovasculares, etc.

- **Enfermedad vascular:** Los cambios del sistema cerebrovascular son comunes en el envejecimiento normal; esto provoca déficits en la perfusión cerebral e hipoxia, desencadenando inflamación y muerte neuronal.

Los factores de riesgo vascular como la hipertensión y la diabetes contribuyen a la enfermedad de pequeños vasos y provocan engrosamiento de las arterias penetrantes, fibrosis de la pared vascular y agotamiento de las células del músculo liso vascular.

Por lo tanto, la "hipótesis de la depresión vascular" postula que la enfermedad de pequeños vasos puede predisponer, precipitar o perpetuar la LLD.

- **Neurodegeneración:** El envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la demencia. Se ha descrito que la depresión en la mediana edad y en la vejez aumenta el riesgo de presentar demencia y que esta relación suele ser bidireccional.

La depresión también puede ser tanto un precursor como un síntoma de demencia, con tasas de prevalencia entre el 17 y el 56% en todas las etapas de la Enfermedad de Alzheimer.

Depresión y envejecimiento acelerado

Los procesos tanto vasculares como neurodegenerativos ocurren con mayor frecuencia y/o gravedad en la LLD lo cual se asocia a una relación bidireccional entre el envejecimiento acelerado y los síntomas depresivos.

Se nombra "envejecimiento acelerado" cuando el envejecimiento biológico ocurre más rápidamente de lo esperado. Es importante distinguir el envejecimiento acelerado del envejecimiento patológico caracterizado por procesos neurodegenerativos que involucran el depósito de proteínas amiloide tau o de otras proteínas anormales.

En el trastorno depresivo mayor, se suele observar un envejecimiento acelerado mediante marcadores moleculares y celulares, como la reducción de la longitud de los telómeros, el envejecimiento epigenético y el envejecimiento metabólico.

En las personas mayores, el envejecimiento acelerado influye en la funcionalidad física, ya que contribuye a la presencia de fragilidad que se asocia bidireccionalmente con la depresión de inicio tardío aumentando la tasa de mortalidad y la mala respuesta al tratamiento.

Actualización sobre tratamientos somáticos establecidos

Medicamentos antidepressivos. La tasa de respuesta al tratamiento con antidepressivos es menor en los adultos mayores.

Al igual que en los adultos más jóvenes, las estrategias de aumento en LLD son más eficaces que las estrategias que implican un cambio a un antidepressivo diferente. Sin embargo, la probabilidad de lograr la remisión disminuye a medida que aumenta el número de ensayos antidepressivos fallidos dentro del episodio actual.

Terapia electroconvulsiva (TEC). Se sigue utilizando a TEC para el tratamiento de la depresión grave y resistente al tratamiento, con tasas de remisión de entre 70 y 90%. Sin embargo, las altas tasas de remisión deben revisarse a la luz de las altas tasas de recaída (40 a 50%) en los pacientes dentro de los 6 meses siguientes al ciclo inicial de TEC.

Los efectos secundarios en adultos mayores tienden a ser limitados y transitorios; se ha buscado en trabajos recientes mejorar la tolerabilidad y al mismo tiempo preservar la eficacia.

Estimulación magnética transcraneal (EMT). Si bien muchos ensayos aleatorios respaldan la eficacia de este tratamiento, pocos se han realizado en depresión tardía. Sin embargo, la EMTR es bien tolerada en adultos mayores.

Factores de resiliencia

Si se suspende la farmacoterapia o la neuromodulación, el riesgo de recurrencia puede ser alto; sin embargo, se puede reducir este riesgo mediante intervenciones que se centren en los factores de vulnerabilidad a la depresión y fortalezcan la resiliencia.

La resiliencia se define como la capacidad de mantener o recuperar el bienestar psicológico a pesar de los desafíos. Este factor puede disminuir el riesgo de un episodio depresivo o disminuir su gravedad o duración.

Factores psicológicos

Las creencias de los individuos sobre sí mismos y su entorno influyen en la manera de afrontar factores estresantes o los desafíos, por lo tanto, los factores psicológicos que abordan la vulnerabilidad o promueven la resiliencia pueden ser par-

ticularmente susceptibles a psicoterapia. Los tratamientos basados en evidencia en LLD incluyen terapias cognitivo-conductuales, de resolución de problemas interpersonales y de revisión de la vida.

Factores sociales

Es importante considerar que los adultos mayores tienden a tener menos contactos sociales, ya que se conoce que una mayor red de apoyo constituye un factor protector contra la depresión tardía prediciendo además una mejor respuesta a las intervenciones.

Factores cognitivos

La identificación de dificultades cognitivas exclusivas del individuo con depresión permite prescribir intervenciones personalizadas de entrenamiento cognitivo, el cual estará dirigido a modular la conectividad funcional de la red en DMN y CCN.

Por otro lado, el entrenamiento de la velocidad de procesamiento muestra beneficios hasta por 10 años en adultos mayores no deprimidos y puede ser particularmente favorable para LLD caracterizado por una desaceleración cognitiva y motora predominante.

Aumentar el entrenamiento cognitivo con enfoques de neuromodulación u otros tratamientos no farmacológicos puede proporcionar un beneficio adicional.

Discapacidad física

En las personas mayores con depresión puede existir un mayor riesgo de problemas motores al aumentarse el aislamiento y el sedentarismo lo cual puede acelerar la atrofia muscular y con eso la fragilidad.

El ejercicio físico estructurado otorga un beneficio moderado para los adultos mayores, influyendo positivamente sobre el volumen del hipocampo ya que puede modular la conectividad entre regiones clave DMN y CCN, y aumentar la respuesta a los medicamentos antidepressivos.

Deterioro sensorial

Los déficits sensoriales se asocian con una mayor gravedad de síntomas depresivos y un mayor riesgo de desarrollar LLD, particularmente para la pérdida sensorial dual que afecta tanto a la visión como a la audición, ya que puede conllevar a un mayor aislamiento, asociándose además a un mayor deterioro físico, cognitivo y riesgo de demencia.

Conclusiones

La heterogeneidad etiológica de la LLD crea desafíos para comprender tanto su neurobiología como su variabilidad en las respuestas al tratamiento.

Si bien ningún tratamiento por sí solo mejorará los síntomas en todos los pacientes con LLD, la combinación de tratamientos establecidos como la farmacoterapia, la psicoterapia y la neuromodulación en conjunto con intervenciones personalizadas que refuerzan la resiliencia o abordan la discapacidad comórbida puede mejorar los resultados para los pacientes que de otro modo se resistirían al tratamiento.

Bibliografía

Szymkowicz, S. M., Gerlach, A. R., Homiack, D., & Taylor, W. D. (2023). Biological factors influencing depression in later life: role of aging processes and treatment implications. *Translational Psychiatry, 13*(1), 160. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02464-9>

ANSIEDAD

DEPRESIÓN

Un Binomio INSEPARABLE

Alzam[®]
alprazolam
el regreso a la **calma**

Kriadex[®]
clonazepam
La solución ideal.

Lozam[®]
Lorazepam
TRANQUILIDAD CON **RAPIDEZ**

Notix[®]
zolpidem
Haciendo del sueño
UNA REALIDAD

Sertex[®]
Sertralina
CERTEZA y EXPERIENCIA
hacen la diferencia

Remicital[®]
Citalopram
LA VIDA EN ARMONÍA

ARQUERA[®]
Duloxetina
ESTÁ DE SU LADO
CUANDO EL OBJETIVO ES CLARO

Selective[®]
Escitalopram
RÁPIDO y SELECTIVO

50 AÑOS
psicofarma[®]
Contigo en MENTE