

Sergio A. Strejilevich, MD\*

Diego Martino, MD\*\*

Ana Igoa, MD\*\*\*

# Trastornos bipolares en el envejecimiento

---

- **Introducción**
- **Epidemiología**
- **Cuadro clínico**
- **Tratamiento**

---

\* Médico psiquiatra. Programa de Trastornos bipolares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro. Departamento de Gerontopsiquiatría, INECO, Buenos Aires, Argentina.  
E-mail: [sstrejilevich@ffavaloro.org](mailto:sstrejilevich@ffavaloro.org).

\*\* Médico psiquiatra. Programa de Trastornos bipolares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

\*\*\* Médica psiquiatra. Programa de Trastornos bipolares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

EN LA ACTUALIDAD nos encontramos ante una situación paradójica, porque los éxitos en el campo de la medicina han convertido al segmento de la población añosa en el de mayor crecimiento demográfico, y al mismo tiempo, se calcula que dentro de algunos años esta situación pondrá en jaque a los sistemas de salud en todo el mundo. En Estados Unidos el grupo etario comprendido por las personas mayores de 65 años creció un 12% entre 1990 y el año 2000 y en las últimas tres décadas, el número de personas mayores de 85 años se ha duplicado y se espera que representen cerca de 9 millones de personas en el 2030 <sup>(1)</sup>. Esta situación demográfica era impensable hace 50 años, cuando la expectativa de vida era de poco más de 40 años y aun mucho menor para las personas afectadas por trastornos psiquiátricos.

La situación en América Latina es muy heterogénea debido a los marcados contrastes socioeconómicos que presenta la región y a la variación que se observa en cada uno de los países que la comprenden. Por ejemplo, en Argentina contrastan las tasas de envejecimiento en ciudades como Buenos Aires, que son similares a las de los países desarrollados, con las de otras ciudades argentinas que se asemejan a las encontradas en países de extrema pobreza <sup>(2)</sup>. Aún en los países con sistemas de salud mejor desarrollados la proyección del incremento del número de personas envejecidas hace pensar que, a pesar de los esfuerzos, la demanda de salud superará los recursos disponibles.

El fuerte y abrupto incremento del número de personas añosas impactará específicamente en el campo de la neuropsiquiatría, porque las personas mayores, por el mismo proceso normal de envejecimiento, son especialmente vulnerables a padecer trastornos neuropsiquiátricos.

Es en este contexto que se debe comprender que los Trastornos Bipolares (TB) son subestimados en el ámbito psiquiátrico y, especialmente, en el campo de la Salud Pública. Es notoria la falta de datos y consensos clínico-terapéuticos sobre los TB durante el envejecimiento en un contexto donde es más que evidente que representan un problema mayor de salud pública para el cual actualmente no se tiene una respuesta adecuada al volumen de esta demanda.

En una reunión reciente de consenso realizada por la Depression and Bipolar Support Alliance (DBSA), destinado a examinar los avances obtenidos en el terreno de los trastornos del ánimo, el panel de expertos señaló a los trastornos del ánimo durante la vejez como una de las prioridades respecto de las necesidades insatisfechas. En este consenso se invitó a desarrollar estudios multicéntricos, doble ciego y aleatorios enfocados en la población añosa ya que, hasta el momento, no se ha realizado ninguno.

## EPIDEMIOLOGÍA

No se cuenta con datos actualizados de la incidencia de los TB en las personas mayores de 65 años, razón por la cual las estimaciones varían desde un conservador 1% de riesgo mórbido de por vida a cifras cercanas al 6% al aplicar los nuevos conceptos de espectro bipolar.

En 1990, usando criterios diagnósticos conservadores, la incidencia de los TB entre las personas mayores de 65 años fue estimada entre el 0,1-0,4% <sup>(3)</sup>, aunque no hay dudas que estas cifras, al ser recalculadas, deberían ser actualmente más altas. Existe consenso en admitir que la prevalencia de los TB declinaría durante la vejez <sup>(4)</sup>, aunque este concepto se basa específicamente en la aparición de nuevos episodios maníacos y no tiene en cuenta otras formas de presentación del TB.

SHULMAN y POST <sup>(5)</sup> reportaron que en un grupo de pacientes geriátricos con TB, sólo el 8% había presentado manías luego de los 40 años. HIRSCHFELD *et al.* <sup>(6)</sup> encontraron en el tamizaje realizado en una comunidad con el Mood Disorder Questionnaire (un instrumento autoaplicado especialmente diseñado para detectar síntomas maníacos) que, mientras el 1,6% de los encuestados entre 55 y 64 años dieron positivo para TB, entre los mayores de 65 años esa cifra se redujo al 0,5%. Comparado con el grupo de entre 18 y 29 años, las respuestas positivas al MDQ fueron 8 veces menos frecuentes entre los mayores de 65 años.

Sin embargo, el problema principal a la hora de intentar comprender los TB durante el envejecimiento es que en esta etapa de la vida confluyen tres entidades clínicas diferentes agrupadas bajo el mismo constructo sindromático: a) las personas que han envejecido padeciendo trastornos

bipolares de inicio temprano, b) aquellas que comienzan a presentar síntomas del trastorno luego de los 50 años –denominados Trastorno Bipolares de Comienzo Tardío (TBCT) y c) los Trastornos Bipolares Secundarios–, es decir, aquellos cuadros que si bien presentan síntomas compatibles con el diagnóstico de TB obedecen a causas médicas o iatrogénicas.

Entre los TB idiopáticos la edad de aparición del primer episodio maníaco parecería determinar diferencias respecto de su etiopatogenia. Estudios recientes han encontrado que se puede estratificar la edad de comienzo de las crisis maníacas en tres grupos: uno de ellos de inicio juvenil (edad media 17.6 años (SD=1.8) que comprende el 28% de los sujetos; un segundo grupo, mayoritario con una edad promedio de 25 años (SD = 6.2) que incluiría el 50% de los casos y finalmente un grupo con una edad de inicio de 40,4 años (SD = 11,3) con el 22% de los casos<sup>(7)</sup>. Este último grupo correspondería a los TBCT y se diferenciaría de los anteriores por su menor carga genética y el mayor riesgo de evolucionar hacia cuadros neurodegenerativos<sup>(4,8)</sup> por lo que actualmente se tiende a concebirlos como entidades distintas.

## CUADRO CLÍNICO

Examinaremos por separado los tres subgrupos: los trastornos bipolares de inicio temprano durante el envejecimiento, los trastornos bipolares de comienzo tardío y los trastornos bipolares secundarios.

### *Trastornos bipolares de inicio temprano durante el envejecimiento*

Los individuos que envejecen padeciendo un TB representan un grupo “absolutamente novedoso” desde el punto de vista epidemiológico y clínico. No sabemos prácticamente nada acerca del modo como el envejecimiento impacta en la evolución de una persona con TB en tratamiento continuo, porque hasta ahora estamos observando las primeras cohortes de bipolares, que habiendo padecido la enfermedad desde jóvenes, ahora están envejeciendo.

El cálculo es sencillo: si un individuo presentó su primer episodio de trastorno bipolar y fue correctamente diagnosticado a sus 25 años, en 1970 –cuando fue aprobado el uso del litio por la FDA– y tuvo la fortuna de ser una de las primeras personas en recibir el mejor tratamiento disponible para este trastorno y la constancia para no abandonarlo, hoy en día tiene 63 años y por lo tanto, estará comenzando a entrar en su vejez. Sin embargo, más allá de lo novedoso, la situación es actualmente una realidad tangible. Una estimación reciente ha encontrado que la cuarta parte de las personas con diagnóstico de TB en tratamiento en la Administración de Veteranos de los Estados Unidos tiene 60 años o más, de los cuales el 82,5% corresponde a TB de comienzo temprano que han envejecido <sup>(9)</sup>.

Más allá del reto que implica este creciente subgrupo de pacientes, los datos disponibles sobre el mismo son escasos e insuficientes. Muchos de los trabajos no diferencian este grupo de los TBCT e ignoran que se trata de dos entidades con bases fisiopatológicas diferentes <sup>(8)</sup>. Además, prácticamente no existen datos sobre Trastornos Bipolares II u otros subtipos del espectro más allá de que el tipo IV –caracterizado por episodios depresivos de inicio posterior a los 50 años en una persona con temperamento hipertímico o carga genética para TB <sup>(10)</sup>– debería ser considerado como una forma típica de TB durante la tercera edad.

**Aspectos clínicos.** Aunque se considera que se observa una posible atenuación de los síntomas maníacos con el aumento de la edad los datos son contradictorios e inconsistentes <sup>(11)</sup>. BROADHEAD y JACOBY <sup>(12)</sup> observaron al momento de la admisión el nivel sintomático de los pacientes añosos era menor que el de los adultos jóvenes, en tanto que YOUNG *et al.* <sup>(13)</sup> reportaron puntajes similares entre pacientes jóvenes y los adultos ancianos en la escala de Young para manía (YMRS), aunque observaron un menor puntaje en el ítem destinado a las conductas sexuales. SLATER y ROTH <sup>(14)</sup> observaron disminución en síntomas como la taquialia y la taquipsiquia con un incremento de las conductas perseverantes.

En relación con la presencia de episodios mixtos hay pocos datos disponibles y los mismos tienden a no mostrar diferencias con los adultos jóvenes <sup>(12)</sup>.

Algunos clínicos suponen que las personas añosas tienden a tener más síntomas psicóticos en los episodios afectivos pero los datos disponibles no lo confirman. En los 5 estudios que reportan presencia de síntomas psicóticos entre adultos añosos con TB se encontró que en promedio el 64% de pacientes los presentan (rango 20-85%) <sup>(4)</sup> cifra concordante con la encontrada entre adultos jóvenes <sup>(15)</sup>.

Los adultos añosos que han envejecido padeciendo TB tienen mayor frecuencia de antecedentes heredofamiliares que los adultos jóvenes (39% vs. 24%) porque con el aumento de la edad se incrementa la posibilidad de tener una familia más extendida. Este es un dato importante, que es necesario tener en cuenta, porque ayuda para diferenciar el cuadro clínico, porque si bien el primer episodio maniaco se presenta después de los 50 años, la carga hereditaria ayuda a diferenciarlos de los TBCT.

Los TB en personas añosas parecen conservar la mayor carga de morbilidad respecto de la depresión observada en adultos jóvenes. Shulman *et al.* <sup>(16)</sup> compararon 50 pacientes añosos internados con diagnóstico de TB con 50 pacientes internados con diagnóstico de depresión mayor en quienes se descartaron las depresiones bipolares. Los pacientes con diagnóstico de TB presentaron mayores tasas de mortalidad (50 vs. 20%) y mayor presencia de trastornos neurológicos concomitantes (36 vs. 8%) a lo largo de un seguimiento de 3-10 años.

En 12 estudios se comparan TB de inicio temprano con los de inicio tardío. Aun cuando los estudios no son uniformes respecto de la metodología empleada ni la edad tomada como punto de corte para diferenciarlos, los dos hallazgos más consistentes son la menor carga familiar y la mayor presencia de trastornos neurológicos encontrada entre los enfermos con TB de comienzo tardío <sup>(4)</sup>.

**Curso evolutivo.** Los mejores datos sobre el curso evolutivo de las personas afectadas por TB durante el envejecimiento provienen del Estudio de Zurich liderado por Jules Angst <sup>(17)</sup>. En estudio de cohorte se siguieron 209 pacientes con TB durante más de 40 años hasta una edad media de 68. De ese grupo sólo el 16% llegó a no presentar episodios por lapsos mayores a 5 años, un 26% si bien se mostraba estable presentaba una GAF por debajo de 60, un 36% continuaba presentando episodios,

un 16% presentaba un curso crónico y el 7% de la muestra había cometido suicidio. Estas cifras no difieren de las obtenidas en seguimientos de pacientes más jóvenes donde suele observarse que el 30% de los pacientes logran una recuperación satisfactoria, un 50% presenta una disminución de la morbilidad pero sin presentar recuperación plena y finalmente un 20% tiende a presentar un curso crónico <sup>(15)</sup>.

**Aspectos neurocognoscitivos.** Uno de los puntos críticos en relación con el envejecimiento en el contexto de un TB es el modo como se afectan las funciones cognoscitivas. Las evidencias acumuladas en los últimos años sugieren que las personas afectadas por TB presentan trastornos cognoscitivos en las fases de eutimia, caracterizados por fallas en la memoria verbal inmediata, en la atención sostenida y trastornos ejecutivos <sup>(18)</sup> alteraciones que relacionan con las persistentes fallas funcionales que se observan en estos pacientes <sup>(19)</sup>.

Es sabido que el proceso normal de envejecimiento hace más vulnerable al sistema nervioso central a sufrir procesos neurodegenerativos al mismo tiempo que implica una modificación cuanti y cualitativa de las funciones cognoscitivas <sup>(20)</sup>. En este contexto resulta particularmente importante conocer el modo en que el proceso de envejecimiento y la evolución de la enfermedad afectan las funciones cognoscitivas de las personas afectadas por un TB, pero lamentablemente, existen pocos datos al respecto.

YOUNG *et al.* <sup>(11)</sup> revisaron siete estudios disponibles sobre la función cognoscitiva en personas añosas afectadas por TB y concluyeron que esos pacientes podrían presentar trastornos cognoscitivos agregados a los presentes en personas más jóvenes. Sin embargo, sólo dos de esos estudios se realizaron con individuos eufímicos –condición esencial para interpretar la función cognoscitiva de personas con TB <sup>(18)</sup>– y además, utilizaron baterías cognoscitivas con poco nivel de discriminación.

BROADHEAD y JACOBY <sup>(12)</sup> estudiaron pacientes bipolares añosos inmediatamente luego del alta hospitalaria por crisis maníaca y observaron que el 25% presentaba puntajes en la batería de Kendrick dentro del rango de la demencia. GILDENGENS *et al.* (2004) encontraron que cerca de la mitad de los pacientes con TB puntuaban 1-2 desviaciones estándar por

---

debajo en el MMSE y en la Mattis Dementia Rating Scale y que el 17% de la muestra mostró un rendimiento por debajo de los controles en la evaluación de las funciones ejecutivas.

Recientemente nuestro grupo evaluó la función cognoscitiva y motora de 20 sujetos afectados por TB-I y II, con edad promedio de  $66.6 \pm 8.2$  años, que se encontraban eutímicos al momento del examen y a quienes se aplicó una extensa batería neuropsicológica y la escala unificada de Parkinson. Si bien se encontraron, luego de controlar la sintomatología subsindromática, trastornos en la memoria verbal, la velocidad psicomotora, las funciones ejecutivas y puntajes mayores que los controles en la escala de Parkinson, el perfil hallado no difirió ni cuanti ni cualitativamente de aquellos encontrados en pacientes más jóvenes, lo cual hace suponer que no se observa un deterioro progresivo de estas funciones <sup>(21)</sup>. Como dato adicional, se observó que de la misma manera que ha sido reportado en adultos jóvenes, el déficit cognoscitivo está estrechamente vinculado con el nivel de recuperación funcional alcanzado, por lo que el examen de estas funciones debería incluirse en un examen de rutina.

Existen datos que hacen suponer que las personas afectadas por TB poseen un mayor riesgo de sufrir procesos neurodegenerativos como demencias y trastornos extrapiramidales <sup>(22, 23)</sup>.

Es importante precisar que este incremento epidemiológico entre TB y eventos neurodegenerativos no sugiere la existencia de mecanismos fisiopatológicos comunes sino que podría estar determinado por el aumento de los factores de riesgo metabólico y cardiovascular que presentan las personas con TB, los cuales, a su vez, se asocian con un riesgo mayor de padecer cuadros neurodegenerativos.

### ***Trastornos bipolares de comienzo tardío (TBCT)***

Corresponde a aquellos individuos que presentan sus primeros episodios bipolares (maníacos, hipomaníacos, depresivos o mixtos) después de los 50 años, en quienes se ha descartado que los síntomas obedecen a una enfermedad médica.

Aun cuando los estudios de punto de corte señalan que el pico de incidencia de las manías tardías está cercano de los 40 años <sup>(7)</sup>, la mayo-

ría de las investigaciones aceptan que los TBCT se inician después de los 50 años de edad <sup>(24)</sup>.

La incidencia de los TBCT no se conoce en forma precisa pero se ha observado que la incidencia de los episodios maníacos decrece a medida que se avanza en la edad. En una muestra de 256 pacientes que consultaron a los médicos de asistencia primaria por sus primeros síntomas de manía, sólo el 9% era mayor de 55 años <sup>(25)</sup>.

Se ha observado que la mitad de los pacientes con TBCT no presentan síntomas afectivos y que la otra mitad presenta antecedentes de depresión <sup>(26)</sup>, que pueden transcurrir más de 17 años entre el primer episodio depresivo y la aparición de síntomas maníacos <sup>(16)</sup>, aunque *ANGST et al.* <sup>(27)</sup> señalan que la tasa de conversión de depresión unipolar en manía se mantuvo constante a lo largo de más de 35 años de seguimiento.

Los pacientes con TBCT presentan menor carga genética para enfermedad afectiva y un mayor riesgo de sufrir trastornos degenerativos durante su evolución. Es posible que los TBCT tengan como base etiopatogénica causas diferentes que se asocian al proceso de envejecimiento, porque la evidencia clínica permite sospechar que los procesos cerebrovasculares están involucrados en la etiopatogenia de los síntomas bipolares. Los accidentes cerebrovasculares pueden producir manías secundarias, cuadros depresivos y enfermedad vascular subclínica <sup>(28)</sup> y, específicamente, las lesiones en sustancia blanca subcortical producen síntomas maniacodepresivos <sup>(29,30)</sup>. Sin embargo, no es posible realizar conclusiones tajantes dado lo inespecífico de estos hallazgos.

Además, es necesario tener en cuenta, que algunos TBCT pueden ser formas iniciales de cuadros degenerativos como la demencia fronto-temporal (DFT) o de otras tautopatías, entidades clínicas que suelen iniciarse con trastornos comportamentales puros, en donde los síntomas maniformes son frecuentes y característicos de estas patologías <sup>(31)</sup>.

**Aspectos clínicos.** No parece haber mayores diferencias sintomáticas entre TB y los TBCT <sup>(4)</sup>.

Es importante hacer el diagnóstico diferencial con los síndromes confusionales hiperactivos, en los cuales las alteraciones en la orientación o los síntomas cognoscitivos son prominentes <sup>(26)</sup>.

La aparición de un síndrome bipolar en un individuo sin antecedentes psiquiátricos ni heredofamiliares obliga al diagnóstico diferencial con cuadros secundarios a otras entidades médicas, especialmente en los pacientes añosos. Un adecuado examen clínico y neurológico debe acompañar la entrevista psiquiátrica así como la realización de una adecuada batería de exámenes de laboratorio y de neuroimágenes para precisar el diagnóstico.

Es necesario recordar que a partir de los 65 años se incrementa la incidencia de epilepsias y un electroencefalograma resulta útil para realizar el diagnóstico diferencial con las epilepsias parciales complejas. Tabla 1.

### **TABLA 1**

#### **Procedimientos médicos a realizar frente a un caso de Trastorno Bipolar de Comienzo Tardío**

Cuidadoso examen neurológico que incluya detección de síntomas frontales
Evaluación neuropsicológica (una vez hayan sido controlados los síntomas psicopatológicos)
Laboratorio: vitamina B12, folato, hemograma completo, sodio, potasio, calcio
Valoración de la función renal
Valoración de la función tiroidea: TSH, T3, T4 libre
Evaluar niveles plasmáticos de las medicaciones (si está indicado)
Electroencefalograma
Resonancia Magnética Cerebral

### ***Trastornos Bipolares Secundarios***

Se denomina Trastornos Bipolares Secundarios (TBS) a aquellos síndromes con sintomatología afectiva de tipo bipolar (síntomas maníacos, depresivos o mixtos) que son expresión sintomática de cuadros médicos, tóxicos o iatrogénicos.

Dentro de este grupo se encuentra la manía secundaria (MS) que ha sido definida como la presencia durante al menos una semana de humor expansivo o irritable que se acompaña de al menos dos de los siguientes síntomas: hiperactividad, grandiosidad, fuga de ideas, taquialia, distractibilidad, disminución de la necesidad de dormir y fallas en el

juicio. Adicionalmente, y como condición excluyente, para poder diagnosticar MS se debe descartar la presencia de un trastorno afectivo primario (TB, TBCT) y de un delirium o de un síndrome confusional <sup>(32)</sup>.

## **TABLA 2**

### **Etiología de los Trastornos Bipolares Secundarios**

Neurológicas:
Enfermedad de los ganglios basales (ej. enfermedad de Parkinson)
Tumores del SNC
Enfermedad cerebrovascular
Demencia
Epilepsia
Encefalopatía por HIV
Encefalitis infecciosa
Esclerosis múltiple
Neurosífilis
Traumatismo craneoencefálico
Médicas/Sistémicas:
Síndrome de Cushing
Síndromes paraneoplásicos
Infecciones sistémicas
Lupus eritematoso sistémico
Alteraciones tiroideas
Uremia
Latrogénicas:
Fármacos
Benzodiazepinas
Corticoides
Agonistas dopaminérgicos
Tratamientos quirúrgicos para la enfermedad de Parkinson
Estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico
Palidotomía
Otras:
Variaciones en los ritmos circadianos
Intoxicación/abstinencia de sustancias de abuso

Adaptado de Holtzheimer & McDonald, 2007.

Los TBS pueden presentarse a cualquier edad y deben ser considerados en cualquier paciente que de forma abrupta y sin antecedentes previos, presenta un cuadro maniaco. Sin embargo, los TBS son más frecuentes durante el envejecimiento, porque en ese período aumenta en forma exponencial, el riesgo de padecer trastornos o complicaciones neuropsiquiátricas que pueden producir un TBS <sup>(20)</sup>. Tabla 2.

Es preciso recordar, que una causa frecuente de manía secundaria, son los efectos colaterales o iatrogénicos de las medicaciones prescritas al anciano, porque durante el envejecimiento se modifican las tasas de metabolismo y de aclaramiento plasmáticos de las medicaciones y por lo tanto, una dosis que fue segura durante un tiempo puede convertirse, súbitamente, en tóxica <sup>(20)</sup>.

## TRATAMIENTO

No existen guías consensuadas para el tratamiento de los TB en personas añosas y claramente se aprecia negligencia en realizar investigaciones con este grupo poblacional, situación que ha sido reconocida por el consenso realizado por la Depression and Bipolar Support Alliance como un punto que requiere solución urgente. A la falta de datos y consensos clínicos se suma la ausencia de protocolos de tratamiento enfocados en cada uno de los tres tipos de presentación de los TB en la población añosa.

En términos generales, al menos para los TB idiopáticos, no se debería esperar grandes modificaciones en los árboles de decisión terapéutica utilizados en adultos jóvenes, más allá de las que se relacionan con los cambios fisiológicos y metabólicos inherentes al envejecimiento.

Es necesario tener en cuenta otros factores como la factibilidad de cumplimiento del plan farmacológico (por ejemplo un plan muy complejo, con muchas tomas diarias puede ser difícil de cumplir para una persona añosa con trastornos cognoscitivos) y la frecuente comorbilidad con enfermedades médicas que pueden interferir con el manejo farmacológico, por ejemplo las interacciones del litio con los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

## *Antidepresivos y antipsicóticos*

Respecto a la prescripción de antidepresivos hay que agregar al discutido papel que tienen en el tratamiento de los TB por su capacidad de inducir manía y aumento del ciclado<sup>(33)</sup> la notable falta de datos específicos en la población añosa.

Con respecto al uso de antipsicóticos la situación es similar a la observada con los antidepresivos pero, además, es preciso tener en cuenta la posibilidad de incremento del riesgo de muerte por complicaciones cerebrovasculares o infecciones en pacientes añosos que reciben compuestos de última generación, compuestos, que sin lugar a dudas, son los más estudiados en el TB.

## *Estabilizadores del ánimo*

**Litio.** A pesar de que el litio es el medicamento del cual contamos mayor experiencia clínica y mayor cantidad de datos empíricos, sólo tres estudios han reportado eficacia en pacientes añosos internados por crisis maníacas encontrándose una efectividad global del 72%, que es similar a la encontrada en adultos jóvenes<sup>(34)</sup>. No existe consenso acerca de los niveles plasmáticos de litio que es necesario alcanzar en personas añosas pero se recomienda no superar las cifras de litemia entre 0,5-0,7 mEq/ml, que pueden parecer bajas en pacientes jóvenes.

Existe la idea infundada de que el litio podría desarrollar con más frecuencia efectos neurotóxicos en sujetos añosos lo que ha llevado a una conducta no consensuada ni chequeada experimentalmente de limitar su uso en estos pacientes. Si bien es razonable, revisar con frecuencia, la función renal en personas añosas, resulta inadecuado suponer que ésta se altera únicamente con la edad y en todos los individuos que envejecen.

Es preciso tener en cuenta la aparición de síntomas extrapiramidales que no siempre representan una intoxicación por litio. A edades avanzadas se incrementan las posibilidades de presentar extrapiramidalismo idiopático o iatrogénico y la utilización de litio puede desencadenarlos. Si se presentara el caso, es aconsejable suspender el litio y emplear otra alternativa farmacológica.

Recientemente, SHULMAN *et al.*<sup>(35)</sup> señalaron que los temores infundados sobre la posible toxicidad del litio en pacientes mayores ha desen-

---

cadenaado un aumento en la prescripción de valproato sin contar con evidencia clínica suficiente para avalarla.

Es un hecho cierto que el litio es seguro en pacientes añosos, siempre y cuando se tengan en cuenta las precauciones médicas necesarias. Además, estudios recientes señalan que el litio posee efectos neuroprotectores que podrían disminuir el riesgo de aparición de demencia tipo Alzheimer (DTA) <sup>(22, 36)</sup>.

NUNES *et al.* <sup>(22)</sup> encontraron en un análisis retrospectivo que mientras el 7% de los controles presentaban criterios para DTA en los sujetos con TB este riesgo era del 19%. Al discriminar la población de personas con TB, observaron que en los pacientes que recibían litio el 5% presentaba criterios de DTA, cifra que alcanzaba el 33% en los pacientes que no lo recibían.

Aún faltan datos para confirmar los efectos protectores del litio, y si éstos están determinados por un efecto directo del fármaco, pero los resultados iniciales, respaldan el papel crucial del litio en el manejo de la patología bipolar en los individuos que envejecen.

**Valproato.** El uso del valproato en personas añosas no escapa a la escasez de datos clínicos. DOLDER *et al.* <sup>(34)</sup> encontraron 6 estudios abiertos con más de 60 pacientes que examinan la eficacia de esta molécula y reportan una eficacia global del 62%, similar a la encontrada en adultos jóvenes.

No hay recomendaciones específicas respecto de las concentraciones plasmáticas a alcanzar aunque la opinión, aceptada generalmente, es que deberían ser similares a las obtenidas en adultos jóvenes (50-100 microgramos/ml).

El valproato presenta menos interacciones medicamentosas que el litio y aunque su tasa de eliminación hepática puede disminuir con la edad y, por ende, aumentar su vida media <sup>(33)</sup> es una droga de acción farmacológica más predecible en personas añosas que el litio <sup>(34)</sup>. Sin embargo, algunos efectos adversos deben ser tenidos en cuenta como su capacidad para producir síntomas extrapiramidales (que puede ser mayor que la del litio), la posibilidad de disminuir el recuento de plaquetas

y aumentar los niveles de amonio que puede conllevar a un detrimento de las funciones cognoscitivas.

**Carbamazepina y oxcarbazepina.** Los datos sobre el uso de carbamazepina en personas ańosas son aún más escasos, por lo que debe ser considerado como un fármaco de segunda elección.

Su capacidad de inducir varios sistemas enzimáticos la convierte en un fármaco de prescripción complicada dada la frecuente polifarmacia que se observa en los pacientes ańosos. A diferencia del litio y el valproato no genera efectos extrapiramidales.

Es necesario estar vigilantes sobre la presencia de hiponatremia, que es más frecuente con la oxcarbazepina <sup>(37)</sup>.

**Lamotrigina.** Aún son más escasos los datos acerca de la eficacia de los anticonvulsivantes de segunda generación, como la lamotrigina, en personas ańosas con diagnóstico de TB, dado que la mayor parte de los datos provienen de reportes de casos.

El uso de lamotrigina en depresión bipolar depende del balance riesgo beneficio dada su asociación con el síndrome de Stevens-Johnson, cuya frecuencia de aparición en personas ańosas con diagnóstico de TB no se conoce <sup>(20)</sup>.

Debido a su falta de asociación con aumento de peso y sus pocas interacciones farmacológicas (la más significativa está asociada al uso de valproato) la lamotrigina posee un perfil ventajoso sobre otros anticonvulsivantes, pero la información sobre la tolerabilidad del fármaco proviene de estudios realizados en pacientes ańosos con diagnóstico de epilepsia.

## REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. Administration on Aging, 2002. *A profile of older Americans: 2001* www.aoa.dhhs.gov/aoa/STATS/profile/2001/highlights.html.
2. Strejilevich S. *¿Quién se va a ocupar de su cabeza?* Encrucijadas UBA. 2001; 1 (3): 62-70.

3. Van Gerpen M, Johnson J, Winstead E. Mania in the geriatric patients population: a review of the literature. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1999; 7: 188-202.
4. Deep C, Jeste D. Bipolar disorders in older adults: a critical review. *Bipolar Disord*. 2004; 6: 343-367.
5. Shulman K, Post F. Bipolar affective disorder in old age. *Br J Psychiatry*. 1980; 186: 26-32.
6. Hirschfeld R, Calibrese J, Weisman M, et al. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64: 53-59.
7. Bellivier F, Golmard J, Rietschel M, et al. Age at Onset in Bipolar I Affective Disorder: Further Evidence for Three Subgroups. *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 999-1001.
8. Moorhead S, Young A. Evidence for a late onset bipolar- I disorder sub-group from 50 years. *J Affect Disord*. 2003; 73: 271-277.
9. Sajatovic M, Bingham C, Campbell E, et al. Bipolar disorder in the Veterans Health Administration: age-related modifiers of clinical presentations and health services use. *Psychiatry Services*. 2004; 55: 1014-1021.
10. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am*. 1999; 22 (3): 517-534.
11. Young R, Murphy C, Heo M, Schulberg H, Alexopoulos G. Cognitive impairments in bipolar disorder in old age: Literature review and findings in manic patients. *J Affect. Disord*. 2006; 92: 125-131.
12. Broadhead J, Jacoby R. Mania in old age: a first prospective study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1990; 5: 215-222.
13. Young R, Kiosses, D, Murphy C, et al. Age and ratings of manic psychopathology. American Association for Geriatric Psychiatry 2004 annual meeting poster, N° 1.
14. Slater M, Roth M. *Mayer-Gross, Slater and Roth's clinical psychiatry 1977*. (3th edition) London: Bailliere.
15. Strejilevich S. Resistance in the treatment of bipolar disorder: conceptual issues and therapeutic consequences. *Vertex*. 2005; 16: 454-459.
16. Shulman K, Tohen M, Satlin A, Mallya G, Kalunian D. Mania compared with unipolar depression in old age. *Am J Psychiatry*. 1992; 149: 341-345.
17. Angst J, Preisig M. Outcome of a clinical cohort of unipolar, bipolar, and schizoaffective patients. *Results of a prospective study from 1959 to 1985*. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 1995; 146:17-23.
18. Robinson L, Thompson J, Gallagher P, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disorder*. 2006; 93:105-115.
19. Jaeger J, Berns S, Loftus S, et al. Neurocognitive test performance predicts functional recovery from acute exacerbation leading to hospitalization in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2007; 9: 93-102.

20. Strejilevich S, Bustin J. Manejo farmacológico de los trastornos psiquiátricos en el paciente anciano. En: Wikinski S, Jufe G (eds.): *El tratamiento farmacológico en psiquiatría*. Editorial Panamericana, Buenos Aires. 2004; 341-358.
21. Martino D, Igoa A, Marengo E, Scapola M., et al. Cognitive and motor features in elderly people with bipolar disorder. *J Affect Disord*, in press.
22. Nunes P, Forlenza O, Gattaz W. Lithium and risk for Alzheimer's disease in elderly patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 359-360.
23. Nilsson F, Kessing L, Bolwig T. Increased risk of developing Parkinson's disease for patients with major affective disorder: a register study. *Acta Psychiatr Scand*. 2001; 104 (5): 380-386.
24. Sajatovic M, Blow F. Epidemiology of bipolar disorders in later life. In: Sajatovic M, Blow F (edit.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 3-17.
25. Kennedy N, Boydell J, Kalidini S, et al. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over 35 year period in Camberwell, England. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 257-262.
26. Holtzheimer P, McDonald W. Late-Onset Bipolar Disorder and Secondary Mania. In: Sajatovic M, Blow F (eds.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 53-71.
27. Angst J, Sellaro R, Stassen H, Gamma A. Diagnostic conversion from depression in bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Disord*. 2005; 84: 149-157.
28. Robinson R, Starkstein S. Mood disorders secondary to stroke. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 1989; 2: 244-251.
29. Alexopoulos G, Meyers B, Young R, et al. "Vascular depression" hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54: 915-922.
30. Krishnan K, Hays J, Blazer D. MRI-Defined vascular depression. *Am J Psychiatry*. 1997; 154: 497-501.
31. Kertesz A, Blair M, McMonagle P, Munoz DG. The diagnosis and course of frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007; 21 (2): 155-163.
32. Krauthammer C, Klerman G. Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 1987; 35: 1333-1339.
33. Young A, Gyulai L, Mulsant B, et al. Pharmacotherapy of bipolar disorder in old age. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004; 12: 242-357.
34. Dolder C, Deep D, Jeste P. Biological treatments of Bipolar Disorder in Later Life. In: Sajatovic M, Blow F (eds.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 71-94.
35. Shulman K, Rochon P, Suykora M, et al. Changing prescription patterns of lithium and valproic acid in old age: shifting practice without evidence. *BMJ*. 2003; 326: 960-961.

- 
36. Terao T, Nakamo H, Inoue Y, Okamoto T, *et al.* Lithium and dementia: a preliminary study. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006; 30: 1125-1128.
  37. Kutlay E, Edinger J, Wohlgemuth W, *et al.* Safety and tolerability of elderly people with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2003; 2: 175-180.