

INFORME SOBRE LA RELACIÓN ENTRE LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS Y LA SALUD CEREBRAL

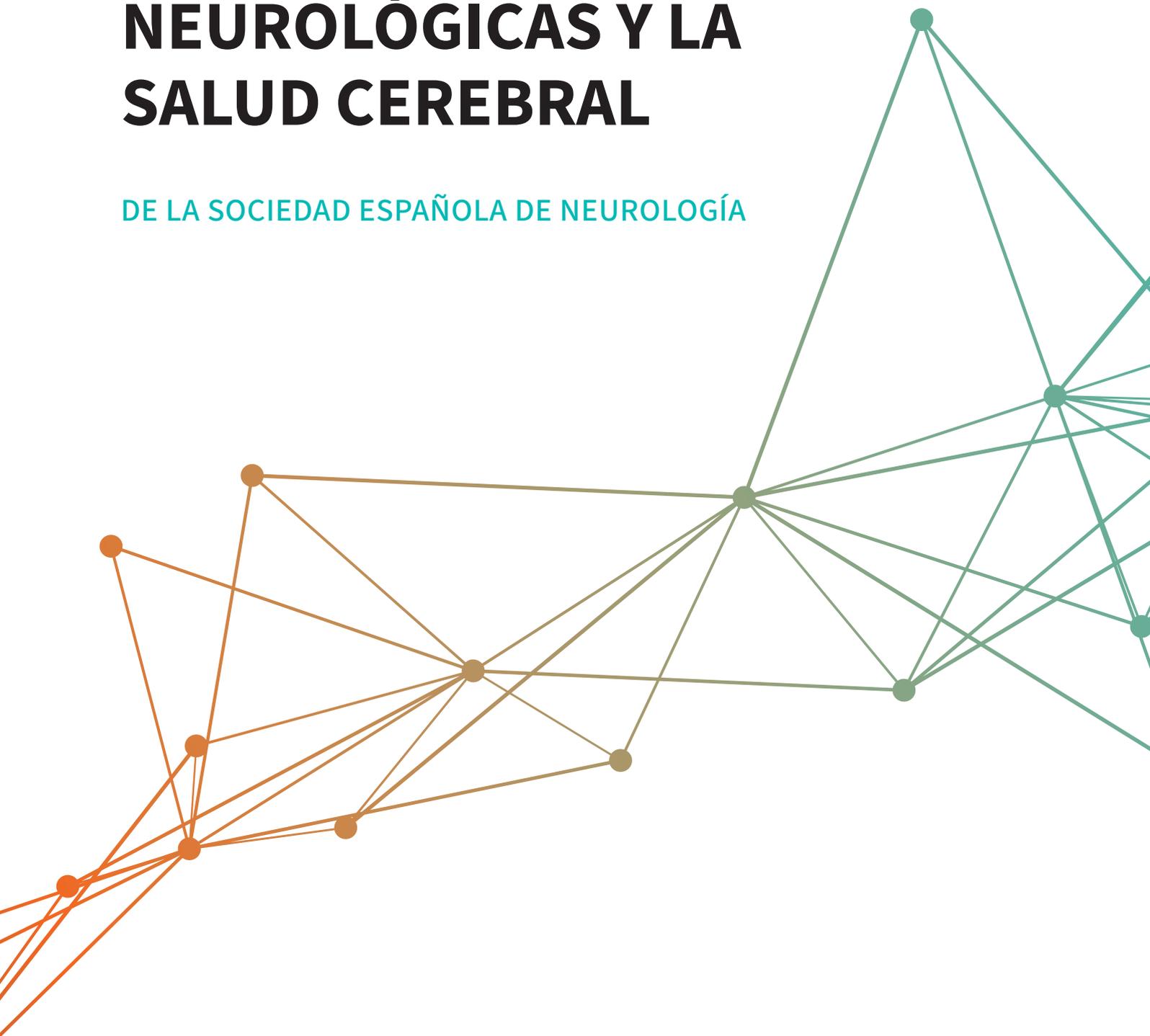
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA





INFORME SOBRE LA RELACIÓN ENTRE LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS Y LA SALUD CEREBRAL

DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA



Conflicto de intereses

La elaboración de este manual ha contado con la financiación, para su distribución, de la empresa Angelini Pharma, que no ha influido en su elaboración y contenido.

Advertencias

La medicina es un área en constante evolución. Los autores y editores no pueden asumir la completa responsabilidad por actos médicos que pudieran estar relacionados con los contenidos de esta obra.

Título original: Informe sobre la relación entre las enfermedades neurológicas y la salud cerebral

© 2024 Sociedad Española de Neurología

© 2024 Ediciones SEN

ISBN: 978-84-129444-0-2



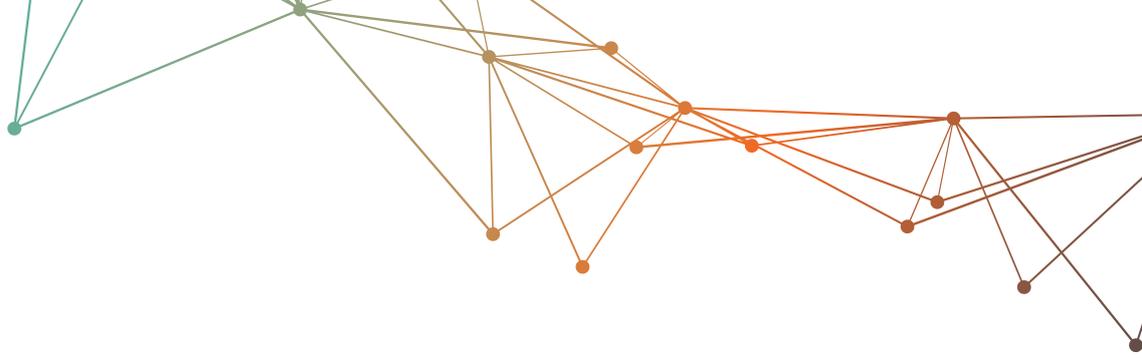
Fuerteventura, 4, oficina 4
28703 - San Sebastián de los Reyes (Madrid)
e-mail: edicionessen@sen.org.es
<http://www.sen.es>

Ediciones SEN es la editorial de la Sociedad Española de Neurología. Se funda en el año 2012 con la intención de ofrecer obras de calidad escritas por autores de prestigio mediante la publicación médica, científica y técnica en el campo de las neurociencias. El compromiso que tenemos con nuestros lectores es publicar las obras más actualizadas con alto contenido y soporte científico en todos y cada uno de los avances de la especialidad de Neurología. Bajo Ediciones SEN, la Sociedad Española de Neurología ha editado varios volúmenes.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación.

La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

Los contenidos expresados en cada uno de los capítulos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos. En ningún caso, los miembros del comité de redacción o la editorial de la obra han de compartir necesariamente el contenido de cada uno de los capítulos, debiéndose remitir el lector a la bibliografía original o a los autores de cada supuesto en caso de precisar información adicional sobre lo publicado.



PRÓLOGO

Desde hace muchos años sabemos que las enfermedades cerebrales son las que más discapacidad producen. Hemos visto, en los últimos tiempos, cómo con el aumento de la esperanza de vida las enfermedades neurológicas han terminado por afectar a casi la mitad de la población. Desde la dimensión comunitaria, esto supone una importante carga emocional y la necesidad de modificar la dinámica social de los núcleos personales. Y con una visión pragmática, el gasto sanitario que representa es difícilmente asumible. A día de hoy, en países de nuestro entorno el gasto que generan las enfermedades del sistema nervioso supera en conjunto a la suma de las oncológicas y cardiológicas. Esto señala la obligación de analizar la salud cerebral y su relación con las enfermedades neurológicas, así como de luchar por promocionar medidas preventivas y el desarrollo de nuevos tratamientos que modifiquen su gran impacto.

Por este motivo, hemos considerado que era absolutamente fundamental realizar un informe que, de manera científica, analizase la relación entre las enfermedades neurológicas y la salud cerebral. Un informe que no solo estudiase una implicación directa, sino que plantease medidas y propuestas centradas en salud cerebral para poder modificar activamente esta situación. Porque entendemos que la investigación es la mejor manera de promover los cambios en el estilo de vida necesarios para disminuir el riesgo de padecer una enfermedad neurológica, y subrayar la importancia de los factores que lo incrementan.

El concepto de salud cerebral debe entenderse de una manera amplia, incluyendo las enfermedades neurológicas, pero también la salud mental y la salud vascular. En el siglo XXI no tiene sentido la dicotomía clásica que las separa, cuando conocemos la marcada interrelación entre todos los factores que definen las en-

fermedades cerebrales. Por ejemplo, la implicación de carga vascular en las demencias, o los síntomas neurológicos de la esfera emocional en la mayoría de las enfermedades. Esta realidad cambia incluso la manera en la que debemos valorar a las personas que padecen trastornos neurológicos, pues debemos modificar también nuestra manera de valorar la discapacidad asociada.

Nuestra implicación en la salud cerebral parte de los avances científicos que han mostrado la importancia de nuestra dieta mediterránea, del ejercicio físico, de evitar el consumo de sustancias tóxicas, de la contaminación y del sueño. Asimismo, de entender lo esencial que es la socialización, como desgraciadamente experimentamos en la pasada pandemia, y el impacto de aspectos socioeconómicos que implican un mayor riesgo. Sirva de ejemplo cómo la educación resulta fundamental para la reserva neuronal, o la importancia de reducir el riesgo de traumatismos cerebrales en el deporte.

Como vemos, muchos de estos factores son modificables, y es nuestra obligación como sociedad, en todos sus estamentos —políticos, mediáticos, científicos, docentes...— transmitir unos valores que modifiquen el futuro. Mejorar la salud cerebral es sinónimo de conseguir un mundo mejor, más justo, eficiente y consciente.

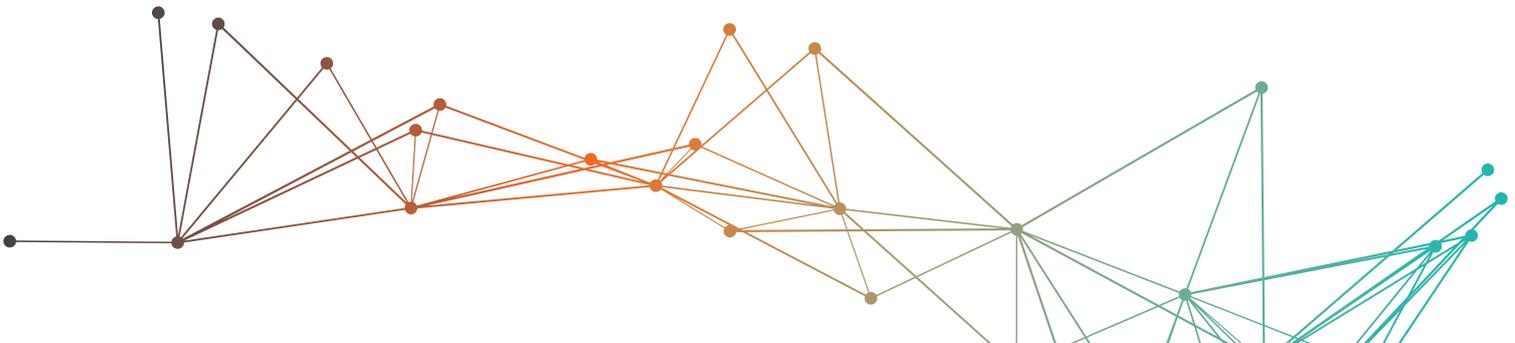
Luchemos por ello: es una necesidad.

Jesús Porta Etesam

Presidente de la Sociedad Española de Neurología

ÍNDICE

PRÓLOGO	3
Jesús Porta Etessam	
CAPÍTULO 1	
Salud cerebral ¿cómo la definimos?	7
Federico Castillo Álvarez	
CAPÍTULO 2	
Salud cerebral y enfermedades cerebrovasculares	11
María del Mar Castellanos Rodrigo, Carlos I. Gómez-Escalonilla Escobar	
CAPÍTULO 3	
Salud cerebral y cefaleas	15
Ana Beatriz Gago-Veiga, Pablo Irimia Sieira	
CAPÍTULO 4	
Salud cerebral y esclerosis múltiple	19
Ana Belén Caminero Rodríguez, Jaume Sastre-Garriga	
CAPÍTULO 5	
Salud cerebral y epilepsia	23
Ángel Aledo Serrano, Juan José Poza Aldea	
CAPÍTULO 6	
Salud cerebral y trastornos del movimiento	29
Rocío García Ramos, Álvaro Sánchez Ferro	
CAPÍTULO 7	
Salud cerebral y deterioro cognitivo	33
Neus Falgàs Martínez, Jordi Matias-Guiu Antem	
CAPÍTULO 8	
Salud cerebral y sueño	37
Ana Fernández Arcos, Ángel Fernández Díaz	
CAPÍTULO 9	
Salud cerebral y dolor neuropático	43
Alan Juárez Belaúnde, Antonio Martínez Salio	
CAPÍTULO 10	
Salud cerebral y envejecimiento	49
María José Gil Moreno, María Sagrario Manzano Palomo	



AUTORES

COORDINACIÓN EDITORIAL

Mar Mendibe Bilbao

Instituto de investigación sanitaria Biobizkaia.
Hospital Universitario Cruces-Osakidetza,
Universidad del País Vasco UPV EHU

Jesús Porta Etessam

Servicio de Neurología, Hospital Universitario
Fundación Jiménez Díaz, Madrid.
Presidente de la Sociedad Española de Neurología

Sonia Santos Lasaosa

Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa, Zaragoza

AUTORES

Ángel Aledo Serrano

Unidad de Epilepsia, Instituto de Neurociencias,
Hospitales Universitarios Vithas Madrid

Ana Belén Caminero Rodríguez

Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario de Ávila

María del Mar Castellanos Rodrigo

Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Univer-
sitario/Instituto de Investigación Biomédica A Coruña

Federico Castillo Álvarez

Servicio de Neurología, Hospital Universitario San
Pedro de Logroño

Neus Falgàs Martínez

Unidad de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos,
Servicio de Neurología, Hospital Clínic de Barcelona,
Barcelona

Ana Fernández Arcos

BarcelonaBeta Brain Research Center y Clínica CISNe
(Centro Integral de Sueño y Neurociencias), Barcelona

Ángel Fernández Díaz

Sección de Neurología, Hospital El Bierzo, Ponferrada,
León

Ana Beatriz Gago-Veiga

Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital
Universitario de la Princesa, Madrid

Rocío García Ramos

Unidad de Trastornos del Movimiento, Hospital
Clínico San Carlos, Madrid. Departamento de
Medicina, Universidad Complutense, Madrid

María José Gil Moreno

Unidad de Neurología Cognitiva, Servicio de
Neurología, Hospital Universitario Clínico San Carlos,
Madrid

Carlos I. Gómez-Escalonilla Escobar

Unidad de Patología Cerebrovascular, Servicio de
Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Pablo Irimia Sieira

Departamento de Neurología, Clínica Universidad de
Navarra, Pamplona

Alan Juárez Belaúnde

Unidad de Fibromialgia y Dolor Crónico,
Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid

María Sagrario Manzano Palomo

MD, PhD, Sección de Neurología, Hospital
Universitario Infanta Leonor. Profesora asociada
Facultad de Medicina Universidad Complutense de
Madrid. Secretaria del Grupo de Neurogeriatria de la
Sociedad Española de Neurología

Antonio Martínez Salio

Unidad del Dolor, Servicio de Neurología,
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.
Profesor asociado de Medicina, Universidad
Complutense de Madrid

Jordi Matias-Guiu Antem

Unidad de Neurología Cognitiva, Servicio de
Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Juan José Poza Aldea

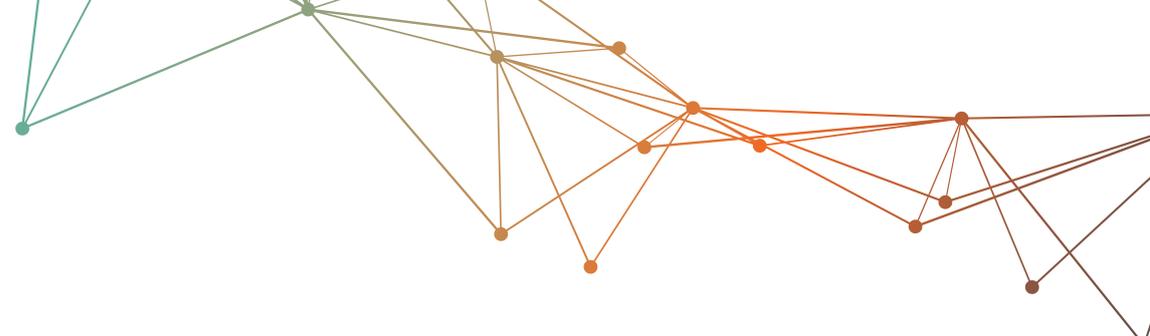
Unidad de Epilepsia, Servicio de Neurología,
Hospital Universitario Donostia, San Sebastián

Álvaro Sánchez Ferro

Unidad de Trastornos del Movimiento, Hospital
Universitario 12 de Octubre, Madrid. Centro de
Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades
Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid.
Departamento de Medicina, Universidad Complutense,
Madrid

Jaume Sastre-Garriga

CEMCA, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona



CAPÍTULO 1

Salud cerebral ¿cómo la definimos?

I. DEFINIR LA SALUD

El concepto de salud, al igual que el de enfermedad, ha ido evolucionando a lo largo de la historia, haciéndose cada vez más complejo y alejándose del simplismo de definir la salud como la ausencia de enfermedad.

En el diccionario de la Real Academia Española se aceptan para definir la salud, en el ámbito sanitario que nos ocupa, dos acepciones. La primera de ellas, «estado en que el ser orgánico ejerce normalmente todas sus funciones» podría responder a este concepto de normal-anormal, o sano-enfermo, pero en la segunda ya se refleja un concepto de salud como un continuo, lejos de la variable dicotómica salud-enfermedad. Así, define la salud como «condición física y psíquica en que se encuentra un organismo en un momento determinado»¹.

A pesar de no haberse modificado desde 1948, más actual es el concepto de salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que en su Carta Magna define la salud en términos afirmativos o positivos, como «estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades» y donde se añade que «el goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social». Con esto, la OMS introduce un concepto no solo biológico del término, sino también psicológico y social².

Ahondando en este concepto bio-psico-social de salud e interpretándolo como un continuo, desde la propia OMS, en los años 80 se tomó conciencia de la necesidad de promocionar la salud, entendiendo la promoción como el proceso que permite a las personas aumentar el control sobre su salud y sus determinantes. De aquí surgió la *Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud* durante la Primera Conferencia Internacional para la Promoción de la Salud, que establecía unos requisitos previos para la salud, que incluyen la paz, adecuados recursos alimenticios y económicos, la vivienda, un ecosistema estable, un uso sostenible de los recursos y la equidad y justicia social³.

II. SALUD CEREBRAL

Al igual que ocurre con el concepto general de salud, la salud cerebral es un concepto complejo que no tiene una definición universal, si bien algunas organizaciones han tratado de aportar la suya propia. Sí que se reconoce un consenso en evitar una definición dicotómica, que lo reduzca a cerebro sano o enfermo y que implica una idea de adquirir un máximo dentro de un continuo.

Así, por ejemplo, la American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) ha definido la salud cerebral óptima, dando un gran peso a la ausencia de enfermedad, como «los niveles promedio de rendimiento entre todas las personas de una edad determinada que no padecen enfermedades conocidas del cerebro u otros sistemas orgánicos, en términos de deterioro funcional o de idoneidad para realizar todas las actividades que desean»⁴.

La OMS prefiere definir la salud cerebral, obviando la presencia o ausencia de enfermedad, como «el estado del funcionamiento del cerebro en los dominios cognitivo, sensorial, socioemocional, conductual y motor, que permite a una persona desarrollar todo su potencial a lo largo de su vida, independientemente de la presencia o ausencia de trastornos»⁵.

En cualquier caso, parece existir un consenso en que la salud cerebral consiste en optimizar el funcionamiento del cerebro sobre un potencial de base, influido por la presencia de enfermedades, tanto del sistema nervioso como de otros sistemas, y por el proceso natural de envejecimiento, con un objetivo funcional: permitirnos desarrollar una serie de tareas que acabarán determinando nuestra cantidad y, especialmente, nuestra calidad de vida, permitiéndonos una independencia funcional incluso en etapas avanzadas de la misma.

III. SALUD CEREBRAL Y ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

A nivel mundial y tomadas en conjunto, las enfermedades que afectan al sistema nervioso representan la principal causa de años de vida ajustados a discapaci-

dad y una de las principales causas de mortalidad en diferentes estudios llevados a cabo sobre carga de enfermedad. Claramente existe una relación entre la pérdida de salud y alteración de la función cerebral que genera muerte y discapacidad, por lo que se necesitan estrategias eficaces de prevención, tratamiento y rehabilitación de los trastornos que afectan al sistema nervioso para evitarlo^{6,7}. El mecanismo por el que las enfermedades neurológicas alteran la función cerebral permitiría clasificarlas en tres grupos:

- Daño estructural, como el que se produce en enfermedades cerebrovasculares, tumores cerebrales, meningitis o traumatismos.
- Daño funcional, en enfermedades que afectan a las redes o comunicaciones cerebrales como las enfermedades neurodegenerativas, entre ellas la enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer y otras demencias o enfermedades mentales, incluyendo esquizofrenia, depresión y abuso de alcohol y otras drogas.
- Otras enfermedades en que no se detecta daño funcional ni estructural, como la migraña o las enfermedades del sueño⁶.

Algunas enfermedades como la epilepsia podrían englobar varios de estos mecanismos.

También pueden afectar a la funcionalidad cerebral diversos tratamientos utilizados para el manejo de enfermedades neurológicas, a menudo con patologías como el dolor neuropático o la epilepsia, donde se requiere abundante polifarmacia que tiene efectos adversos sobre el sistema nervioso central. Se puede afirmar que las manifestaciones neurológicas relacionadas con medicamentos, y a menudo con fármacos utilizados para las propias patologías neurológicas, están entre las principales causas de efectos adversos de medicamentos en ancianos y son fuente de importante disfunción cerebral⁸.

IV. PROMOCIÓN DE LA SALUD CEREBRAL

El cerebro humano es fascinante y su salud va más allá de detectar y corregir disfunciones en el contexto de enfermedades neurológicas, de otros sistemas o de iatrogenia. Optimizar su función para conseguir el máximo dentro del continuo que supone la salud cerebral implicará el conocimiento e implementación de una serie de determinantes de salud cerebral que deben incluir los prerrequisitos de salud de la *Carta de Ottawa* y otros específicos.

En este camino, en 2017 la AHA/ASA publicó un índice de siete factores determinantes, que fueron denominados los *AHA's Life's Simple 7*, para promover la salud cerebral. Cuatro de ellos están relacionados con hábitos de vida: no fumar, promover la actividad física, una dieta saludable y mantener un índice de masa corporal por debajo de 25 kg/m²; y tres relacionados con factores de riesgo vascular: presión arterial menor de 120/80 mmHg, colesterol total inferior a 200 mg/dl y glucemia en ayunas por debajo de 100 mg/dl, además de sugerir la importancia de las relaciones sociales⁴.

Los *AHA's Life's Simple 7* están muy enfocados en los factores de riesgo vascular y dejan de lado hábitos de vida que pueden estar más relacionados con la conservación de la función cognitiva. Así, en 2017 surgieron los 9 factores de riesgo propuestos por la Lancet Commission para la prevención, intervención y atención de la demencia, que fueron posteriormente revisados en 2020 para incrementarse a 12 factores de riesgo modificables que podrían ser causa de hasta el 40 % de las demencias en todo el mundo⁹.

Entre estos factores de riesgo no se incluyen los niveles de colesterol y se dividen los 12 determinantes según la edad de los pacientes. Así, por debajo de los 45 años incluyen el nivel educativo. Entre los 45 y 65 años la obesidad, hipertensión, consumo excesivo de alcohol, daño traumático cerebral y la pérdida de audición; cabe destacar que la mayor carga de enfermedad para el deterioro cognitivo se asigna a esta última. Por encima de los 65 años, tienen incidencia sobre la pérdida de capacidad cognitiva el tabaquismo, la depresión, el aislamiento social, el sedentarismo, la polución ambiental y la diabetes⁹.

Por último, en la Semana del cerebro de 2023 la Sociedad Española de Neurología definió su propio decálogo para mantener un cerebro saludable (*Figura 1*) teniendo en cuenta los trabajos previamente mencionados y además añadiendo como determinantes de la salud cerebral aquellas actividades que estimulan la actividad intelectual (más allá del nivel educativo), el sueño de calidad, la eliminación del estrés y la moderación en el uso de internet, pantallas digitales y redes sociales¹⁰.

Figura 1. Decálogo de la Sociedad Española de Neurología para mantener un cerebro saludable

Decálogo para mantener un cerebro saludable



- 1** Realiza **actividades que estimulen la actividad cerebral** y te mantengan cognitivamente activo como leer, escribir, participar en juegos de mesa, realizar actividades manuales, completar crucigramas, aprender y practicar un nuevo idioma, etc.


- 2** Evita el **sobrepeso** y realiza algún tipo de **actividad física de forma regular**, bien mediante la práctica de algún deporte o realizando uno o dos paseos diarios de al menos 30 minutos.


- 3** Evita los **tóxicos** como el alcohol, el tabaco, la contaminación ambiental y cualquier tipo de drogas.


- 4** Controla otros **factores de riesgo vascular**, como la tensión arterial, la diabetes o la hiperglucemia. La hipertensión es el principal factor de riesgo de algunas enfermedades neurológicas.


- 5** Potencia tus **relaciones sociales y afectivas** evitando la incomunicación y el aislamiento social, pues son factores de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo en el futuro.


- 6** Sigue una **dieta equilibrada** evitando el exceso de grasas animales, azúcar, sal y alimentos procesados y ultraprocesados. Opta por **alimentos naturales** y potencia el consumo de frutas, legumbres y verduras: la dieta mediterránea es tu mejor aliada.


- 7** Un **sueño de calidad** es fundamental para la salud de tu cerebro. Trata de dormir unas 8 horas diarias.


- 8** Ten **moderación en el uso de Internet, pantallas digitales y redes sociales**. Su uso excesivo reduce la capacidad de concentración, atención y aprendizaje y, su uso nocturno, genera mayor dificultad para conciliar y mantener el sueño.


- 9** Protege tu **cerebro contra las agresiones físicas del exterior** mediante la utilización sistemática del cinturón de seguridad en vehículos y del casco en cualquier actividad que lo requiera (moto, bicicleta, patinete eléctrico, actividades laborales, etc.).


- 10** Elimina el **estrés** en todos los ámbitos de la vida que te sea posible y...



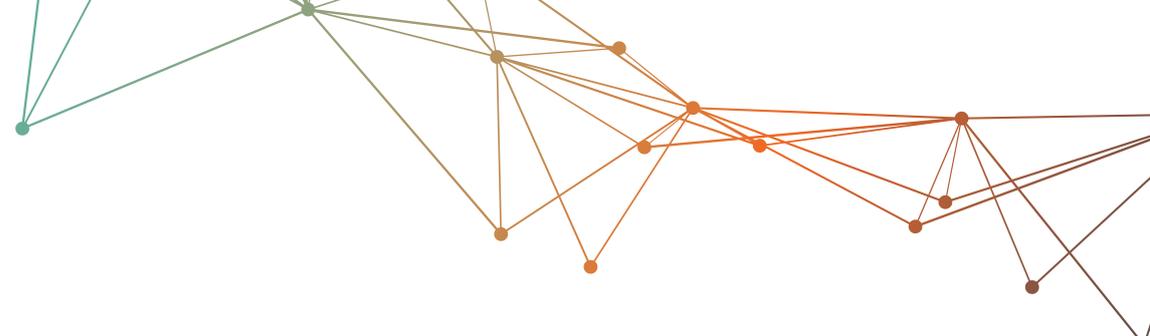
¡Ten una actitud positiva!

El buen humor y la risa fortalecen a tu cerebro.



BIBLIOGRAFÍA

1. ASALE R, RAE. salud | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [cited 2024 Jun 23]. Available from: <https://dle.rae.es/salud>
2. Organización Mundial de la Salud. Documentos básicos [Internet]. 48a ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 [cited 2024 Jul 6]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/202593>
3. First International Conference on Health Promotion, Ottawa, 21 November 1986 [Internet]. [cited 2024 Jun 23]. Available from: <https://www.who.int/teams/health-promotion/enhanced-wellbeing/first-global-conference>
4. Gorelick PB, Furie KL, Iadecola C, Smith EE, Waddy SP, Lloyd-Jones DM, et al. Defining Optimal Brain Health in Adults: A Presidential Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017 Oct;48(10):e284–303.
5. Brain health [Internet]. [cited 2024 Jun 22]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/brain-health>
6. Wang Y, Pan Y, Li H. What is brain health and why is it important? *BMJ*. 2020 Oct 9;371:m3683.
7. Steinmetz JD, Seeher KM, Schiess N, Nichols E, Cao B, Servili C, et al. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. 2024 Apr 1;23(4):344-81.
8. Zerah L, Bihan K, Kohler S, Mariani LL. Iatrogenesis and neurological manifestations in the elderly. *Rev Neurol (Paris)*. 2020 Nov;176(9):710-23.
9. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*. 2020 Aug;396(10248):413-46.
10. Decálogo para mantener un cerebro saludable [Internet]. [cited 2024 Jul 6]. Available from: <https://www.sen.es/noticias-y-actividades/noticias-sen/3327-decalogo-para-mantener-un-cerebro-saludable>



CAPÍTULO 2

Salud cerebral y enfermedades cerebrovasculares

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud cerebral como la preservación de la integridad cerebral para el adecuado funcionamiento del cerebro en los ámbitos cognitivo, sensorial, socioemocional, conductual y motor, que permite a una persona desarrollar todo su potencial a lo largo de su vida, independientemente de la presencia o ausencia de enfermedad¹. Tener salud cerebral supone, por tanto, un funcionamiento óptimo del cerebro que permita realizar las actividades requeridas en la vida diaria y experimentar bienestar. Teniendo en cuenta la importancia dada a este aspecto de la salud individual, la década actual está considerada como la de la salud cerebral.

La salud del cerebro, sin embargo, no es invariable, y su mantenimiento depende de la combinación de numerosos factores que interactúan de forma continua con el propio contexto del individuo, conduciendo a la adaptación de la estructura y el funcionamiento del cerebro a lo largo de la vida. Entre todos estos factores es de especial relevancia, por su prevalencia e incidencia, la enfermedad cerebrovascular (ECV) o ictus. Actualmente, la ECV constituye la segunda causa de mortalidad y primera de discapacidad en la edad adulta a nivel mundial. Datos de la OMS demuestran que se produce un ictus cada 3 segundos, de forma que más de 12 millones de personas sufren un ictus cada año. Si bien la ECV se relaciona de forma directa con la edad avanzada, el 62 % de los ictus ocurren ya en personas de <70 años. Además, el número de personas que sufren un ictus se ha duplicado en los últimos 30 años, y actualmente se estima que una de cada 4 personas sufrirá un ictus a lo largo de su vida².

Por otro lado, desde el punto de vista biológico, la función cerebral óptima incluye numerosas actividades (actividad sináptica, síntesis de proteínas, transporte axonal, etc.) que requieren un alto consumo energético. El suministro de los sustratos energéticos (principalmente oxígeno y glucosa), necesario para el funcionamiento cerebral normal, depende directamente del flujo sanguíneo cerebral (FSC). Este a su vez también depende de la salud cerebrovascular, de manera que el aumento de actividad cerebral se acompaña, en condiciones normales, de un aumento de flujo sanguíneo en las áreas cerebrales activadas³. La au-

torregulación cerebrovascular mantiene el FSC relativamente independiente de los cambios en la presión arterial para proteger al cerebro de fluctuaciones dañinas en la perfusión cerebral, un proceso en que es fundamental la regulación del flujo microvascular (microcirculación), íntimamente relacionado con el funcionamiento adecuado de la denominada unidad neurovascular. Esta unidad está constituida por células endoteliales que interactúan con pericitos, astrocitos, neuronas, células de la microglía y la matriz extracelular y constituye la base de la barrera hematoencefálica, por lo que además de ser fundamental en la regulación de la perfusión cerebral, interviene también en la regulación del intercambio molecular hacia dentro y fuera del cerebro⁴. La alteración del FSC es la característica definitoria de la ECV que, por tanto, conlleva una alteración del proceso biológico fundamental en el mantenimiento de la salud cerebral tanto en lo que se refiere al suministro energético como a la lesión secundaria de la unión neurovascular. Esta última, entre otros efectos, favorece el acúmulo de sustancias nocivas⁴ como las proteínas β -amiloide y tau relacionadas con la aparición de deterioro cognitivo y/o demencia.

La evidencia científica demuestra la asociación directa entre la exposición a los denominados factores de riesgo vascular y el incremento del riesgo de ictus establecido y demencia, así como de lesiones cerebrovasculares «silentes», que si bien no ocasionan clínica evidente al inicio de su aparición, suponen un claro incremento del riesgo tanto de desarrollo de ictus «clínico» como de deterioro cognitivo y/o demencia. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipemia, entre otros, producen alteraciones de la estructura y función de los vasos cerebrales, aumentando la rigidez de la pared arterial, dañando la autorregulación del FSC y generando disfunción endotelial y de las uniones celulares en la unión neurovascular. Esto contribuye a la aparición de lesiones en el parénquima cerebral en forma de microinfartos, microhemorragias e hiperintensidades en la sustancia blanca cerebral (lo que se conoce como enfermedad de pequeño vaso cerebral), así como al acúmulo en el cerebro de las sustancias deletéreas mencionadas anteriormente^{5,6}. En base a esta información, algunas definiciones de salud cerebral hacen énfasis en la necesidad de demostrar

mediante neuroimagen la ausencia de enfermedad cerebral subclínica, de evaluar la función cognitiva ajustada a la edad y al nivel de educación, e incluso de demostrar la ausencia de acúmulo de moléculas asociadas a la aparición de demencia mediante tomografía por emisión de positrones o estudio de líquido cefalorraquídeo, para poder hablar de cerebro sano⁷.

Actualmente se conoce que 10 factores de riesgo vascular modificables (la hipertensión arterial, el ratio apolipoproteína β /A1 aumentado, el sedentarismo, la dieta inadecuada, el ratio cintura-cadera, el consumo elevado de alcohol, el tabaquismo, la diabetes mellitus, determinadas enfermedades cardíacas como la fibrilación auricular o el infarto de miocardio, y factores psicosociales como el estrés y la depresión) explican el 90 % del riesgo de padecer un ictus⁸. En base a este conocimiento podemos afirmar que estamos en una adecuada posición para desarrollar estrategias preventivas para evitar o reducir el impacto de la ECV y contribuir así al mantenimiento de una adecuada salud cerebral.

La eficacia de las estrategias basadas en la prevención de la salud cerebral y cognitiva se ha demostrado en el ensayo clínico FINGER (*Finnish Geriatric Intervention*)⁹, que demostró que una intervención multidominio con dieta, ejercicio físico, entrenamiento cognitivo y control del riesgo vascular, mejoró o mantuvo el funcionamiento cognitivo en la población general de edad avanzada con riesgo elevado de padecer demencia. Los resultados positivos de este ensayo han dado lugar a diferentes iniciativas a nivel mundial, como el estudio FINGERS-WW¹⁰ y el proyecto estadounidense POINTER (*Protect Brain Health Through Lifestyle Intervention to Reduce Risk*)¹¹, basadas en la aplicación de intervenciones sobre el estilo de vida que actúan simultáneamente sobre múltiples factores de riesgo, con el fin de preservar la salud cerebral. Dichas intervenciones están basadas en 8 recomendaciones (*Life's Essential 8*)¹² que incluyen:

- Un patrón saludable de sueño que incluya de 7 a 9 horas de sueño diarias. Esta medida se asocia de forma clara con la mejora en el rendimiento cognitivo.
- Dieta sana que incluya una adecuada ingesta proteico-calórica con limitación de la ingesta de sodio. En este aspecto destaca la dieta mediterránea, donde prima la ingesta de verduras, frutas, legumbres y hortalizas, dando preponderancia al consumo de pescado sobre la carne.
- Realizar actividad física de forma regular que incluya ejercicios aeróbicos cardiopulmonares y anaeróbi-

cos de desarrollo muscular. Ambos reducen la recurrencia de ictus, mejoran la cognición y disminuyen el riesgo de depresión.

- No fumar, y también evitar alcohol, marihuana y otras drogas de abuso.
- Mantener un peso adecuado.
- Mantener un perfil lipídico adecuado.
- Mantener niveles normales de glucemia.
- Control de niveles de presión arterial.

Además de estas intervenciones, es necesario señalar el efecto positivo del bienestar psicológico en el mantenimiento de la salud cerebral. Diferentes estudios han puesto de manifiesto que el optimismo, el propósito en la vida, el dominio del entorno, la recompensa percibida de los roles sociales y el afrontamiento resiliente, se asocian con una salud vascular más favorable¹².

Todas estas recomendaciones están encaminadas directa o indirectamente a mantener la salud del lecho vascular, y deben ser de aplicación tanto para disminuir el riesgo de aparición de un primer ictus como para evitar su recurrencia posterior, dado que la carga lesional en las estructuras cerebrales es también un factor determinante en el mantenimiento de la salud cerebral. En efecto, si bien en la fase aguda del ictus la optimización de la salud cerebral pasa por la aplicación de terapias reperfusionarias, manejo en unidades de ictus y abordaje multidisciplinar para completar el estudio etiológico e iniciar el proceso de neurorrehabilitación, la prevención secundaria en las fase subaguda y crónica incluirá la terapia farmacológica específica, que dependerá de la etiología del evento pero que será claramente insuficiente si no se realiza un control estricto de los puntos mencionados anteriormente. En este sentido, conviene recordar la elevada probabilidad de recurrencia de ictus una vez acontecido el primer episodio, con porcentajes que van desde de un 7,7 % a los 3 meses hasta casi un 40 % 12 años después de haber presentado el evento inicial¹³.

BIBLIOGRAFÍA

1. https://www.who.int/health-topics/brain-health#tab=tab_1
2. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, Fisher M, Pandian J, Lindsay P. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke* 2022;17(1):18-29. Erratum in: *Int J Stroke* 2022;17(4):478.
3. Iadecola C. Neurovascular regulation in the normal brain

- and in Alzheimer's disease. *Nat Rev Neurosci*. 2004;5:347-360.
4. Zhao Z, Nelson AR, Betsholtz C, Zlokovic BV. Establishment and dysfunction of the blood-brain barrier. *Cell*. 2015;163:1064-1078.
 5. Faraco G, Iadecola C. Hypertension: a harbinger of stroke and dementia. *Hypertension*. 2013;62:810-817.
 6. Faraci FM. Protecting against vascular disease in brain. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300:H1566-H1582.
 7. Gorelick PF, Furie KL, Iadecola C, Smith EE, Waddy SP, Lloyd-Jones DM, Bae H-J, Bauman MA, Dichgans M, Duncan PW, Girgus M, Howard VJ, Lazar RM, Seshadri S, Testai FD, van Gaal S, Yaffe K, Wasiaik H, and Zerna C, on behalf of the American Heart Association/American Stroke Association. Defining Optimal Brain Health in Adults: A presidential Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2017;48(19):e284-e303.
 8. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini P, Zhang X, Pais P, Agapay S, Lopez-Jaramillo P, Damasceno A, Langhorne P, McQueen MJ, Rosengren A, Dehghan M, Hankey GJ, Dans AL, Elsayed A, Avezum A, Mondo C, Diener HC, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Pogosova N, Weimar C, Iqbal R, Diaz R, Yusuf K, Yusufali A, Oguz A, Wang X, Penaherrera E, Lanan F, Ogah OS, Ogunniyi A, Iversen HK, Malaga G, Rumboldt Z, Oveisgharan S, Al Hussain F, Magazi D, Nilanont Y, Ferguson J, Pare G, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761-75.
 9. Kivipelto M, Solomon A, Ahiluoto S, Ngandu T, Lehtisalo J, Antikainen R, Bäckman L, Hänninen T, Jula A, Laatikainen T, Lindström J, Mangialasche F, Nissinen A, Paajanen T, Pajala S, Peltonen M, Rauramaa R, Stigsdotter-Neely A, Strandberg T, Tuomilehto J, Soininen H. The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER): study design and progress. *Alzheimers Dement* 2013;9(6):657-65.
 10. Kivipelto M, Mangialasche F, Snyder HM, Allegri R, Andrieu S, Arai H, Baker L, Belleville S, Brodaty H, Brucki SM, Calandri I, Caramelli P, Chen C, Chertkow H, Chew E, Choi SH, Chowdhary N, Crivelli L, Torre R, Du Y, Dua T, Espeland M, Feldman HH, Hartmanis M, Hartmann T, Heffernan M, Henry CJ, Hong CH, Håkansson K, Iwatsubo T, Jeong JH, Jimenez-Maggiora G, Koo EH, Launer LJ, Lehtisalo J, Lopera F, Martínez-Lage P, Martins R, Middleton L, Molinuevo JL, Montero-Odasso M, Moon SY, Morales-Pérez K, Nitrini R, Nygaard HB, Park YK, Peltonen M, Qiu C, Quiroz YT, Raman R, Rao N, Ravindranath V, Rosenberg A, Sakurai T, Salinas RM, Scheltens P, Sevlever G, Soininen H, Sosa AL, Suemoto CK, Tainta-Cuezva M, Velilla L, Wang Y, Whitmer R, Xu X, Bain LJ, Solomon A, Ngandu T, Carrillo MC. World-Wide FINGERS Network: A global approach to risk reduction and prevention of dementia. *Alzheimers Dement* 2020;16(7):1078-1094.
 11. Baker LD, Snyder HM, Espeland MA, Whitmer RA, Kivipelto M, Woolard N, Katula J, Papp KV, Ventrelle J, Graef S, Hill MA, Rushing S, Spell J, Lovato L, Felton D, Williams BJ, Ghadimi Nouran M, Raman R, Ngandu T, Solomon A, Wilmoth S, Cleveland ML, Williamson JD, Lambert KL, Tomaszewski Farias S, Day CE, Tangney CC, Gitelman DR, Matongo O, Reynolds T, Pavlik VN, Yu MM, Alexander AS, Elbein R, McDonald AM, Salloway S, Wing RR, Antkowiak S, Morris MC, Carrillo MC; U.S. POINTER Study Group. Study design and methods: U.S. study to protect brain health through lifestyle intervention to reduce risk (U.S. POINTER). *Alzheimers Dement* 2024;20(2):769-782.
 12. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, Grandner MA, Lavretsky H, Perak AM, Sharma G, Rosamond W; American Heart Association. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2022;146(5):e18-e43.
 13. Lin B, Zhang Z, Mei Y, Wang C, Xu H, Liu L, Wang W. Cumulative risk of stroke recurrence over the last 10 years: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci* 2021;42(1):61-71.

Salud cerebral y cefaleas

I. INTRODUCCIÓN

Las cefaleas primarias representan en su conjunto la patología neurológica más prevalente e incapacitante, y se asocian con frecuencia a comorbilidad psiquiátrica, lo que influye negativamente en la salud cerebral y la integración social de los pacientes.

II. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA Y CEFALEA

1. Migraña

Se ha demostrado que el paciente con migraña sufre con mayor frecuencia alteraciones anímicas como ansiedad y depresión, pero también estrés postraumático, rasgos obsesivos, trastornos de la atención y de la personalidad o abuso de sustancias¹ (Figura 1), especialmente aquellos pacientes con migraña crónica. Los estudios existentes sugieren que la relación entre la migraña y los trastornos psiquiátricos es bidireccional, de modo que cada trastorno confiere un mayor riesgo de aparición del otro y condiciona además un peor curso evolutivo.

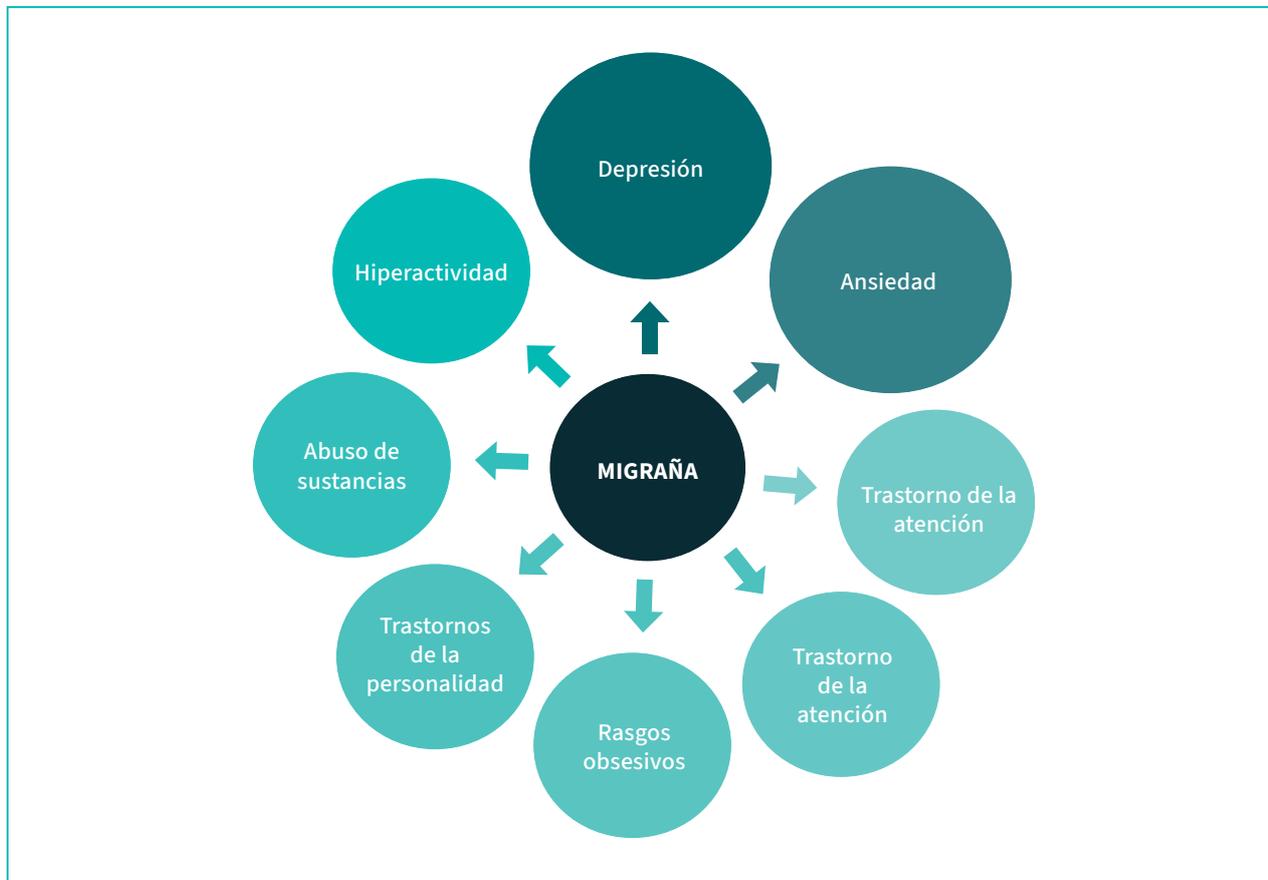
Esta asociación puede ser mediada por proyecciones trigémino-vasculares que transmiten los estímulos nociceptivos al hipotálamo y a otras estructuras relacionadas con la respuesta emocional². Además, es ampliamente conocida la desregulación serotoninérgica en el paciente con migraña³, tanto durante la crisis como interictalmente. Se ha observado un polimorfismo en el promotor del gen transportador de serotonina (SERTPR) en personas con migraña y trastornos del estado de ánimo⁴. Otro punto importante es que un estrés permanente, concurrente en muchas ocasiones, puede modificar la carga alostática y favorecer la aparición de futuros episodios.

La propia migraña puede producir irritabilidad, dificultades cognitivas o de concentración, por lo que el diagnóstico de la comorbilidad psiquiátrica muchas veces es un auténtico desafío; si bien puede ayudar el incidir en los síntomas emocionales y cognitivos más propios del trastorno psiquiátrico como anhedonia, ataques de pánico o pensamientos intrusivos. Existen varias escalas utilizadas en nuestras consultas de cefaleas que pueden ayudarnos para hacer un primer cribado o ver la

evolución de esta sintomatología, como, por ejemplo, el inventario de Beck, tanto para ansiedad (BAI) como para depresión (BDI). La presencia de comorbilidad psiquiátrica disminuye la adherencia terapéutica y aumenta el riesgo de cefalea por uso excesivo de medicación.

De los múltiples antidepresivos, únicamente dos tienen efecto preventivo demostrado en la migraña: amitriptilina (tricíclico) y venlafaxina (antidepresivo dual, al inhibir la recaptación de serotonina y norepinefrina). La evidencia de eficacia con el resto es escasa y comparable a placebo⁵. La posibilidad, aunque muy rara, de que aparezca un síndrome serotoninérgico por la toma conjunta de triptanes, no debe hacernos cambiar la actitud terapéutica, pero es preciso vigilarlo. Los pacientes con comorbilidad psiquiátrica, especialmente cuando es grave, suelen ser excluidos de los ensayos clínicos, por lo que son los estudios en vida real los que nos suelen mostrar que los tratamientos son, al menos, igual de efectivos en este subgrupo de pacientes. Así sucedió con la toxina botulínica⁶ y con los anticuerpos monoclonales contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), demostrándose además que la mejoría de los síntomas depresivos es independiente de la reducción de días de dolor, e incluso puede ser más precoz⁷. Las intervenciones conductuales con mayor evidencia en migraña son entrenamiento de relajación, la terapia cognitivo-conductual y la biorretroalimentación. Estas técnicas, junto con la terapéutica adecuada, suponen el mejor abordaje⁸. Por supuesto, también se tiene que valorar la derivación a un especialista en salud mental, cuando el impacto sea significativo y no consigamos un buen control, o en los casos de psicopatología grave. Debido al estigma sobre la salud mental, no es inhabitual encontrar cierta reticencia al respecto, por lo que debemos explicarlo adecuadamente al paciente en el momento de la derivación.

■ **Depresión:** múltiples estudios poblacionales confirman que las personas con migraña tienen al menos el doble de riesgo de depresión en comparación con aquellas sin migraña¹, especialmente en mujeres y en formas crónicas. Sin embargo, no debemos olvidar que también está presente en aquellos pacientes con baja frecuencia de días de dolor⁹. La relación entre depresión y migraña es compleja y deberemos abordarla desde diferentes perspectivas:

Figura 1. La migraña y su relación con las diferentes comorbilidades psiquiátricas

- ▶ Existe un vínculo genético entre migraña y diferentes entidades de la esfera psiquiátrica; de hecho, en un estudio de gran impacto publicado en *Science* en el año 2018 se observó que era la patología neurológica más relacionada genéticamente¹⁰.
- ▶ La depresión facilita la cronificación de la migraña.
- ▶ Puede ser una expresión de la adaptación de la persona con migraña a su propio dolor.
- ▶ Está dentro de la esfera sintomática en las distintas fases de una crisis. Aquí, por tanto, es una expresión de la misma y en este caso la mejoría de los síntomas puede ocurrir si mejoramos la propia migraña.
- ▶ La relación ya comentada de algunos de los neuropépticos implicados en la génesis de la migraña como la serotonina o el CGRP.
- ▶ Como posible efecto adverso de los tratamientos utilizados en la consulta, especialmente con flunarizina o topiramato.
- **Ansiedad:** la ansiedad también es muy frecuente y

está presente, aproximadamente, en la mitad de los pacientes con migraña crónica y en un cuarto de los pacientes con migraña episódica¹¹. La ansiedad puede ser continua, como una comorbilidad, o estar relacionada con la discapacidad que produce la migraña. También como expresión del miedo a padecer una crisis, en forma de ansiedad anticipatoria. A estos casos, además, se suma el **riesgo del uso excesivo de analgésicos**. Menos frecuentemente puede aparecer como síntoma premonitorio. En ocasiones la ansiedad es un desencadenante de las crisis, aunque con más frecuencia estas aparecen al relajarse tras una situación de excesiva tensión.

- **Trastorno de estrés postraumático:** existen varios estudios que respaldan el hecho de que experiencias traumáticas en la infancia, como son los abusos, pueden ser un factor de riesgo de desarrollar migraña en un futuro, pudiendo estar justificada su aparición, al menos en parte, por los síntomas depresivos/anímicos asociados. No obstante, también se ha hallado un componente genético asociado¹².
- **Otros trastornos psiquiátricos:** los trastornos de atención, obsesivos, los rasgos perfeccionistas, el tras-

torno por uso de sustancias y de la personalidad, se han estudiado con menos frecuencia, pero a menudo se presentan con migraña e incluso pueden relacionarse con la respuesta a los distintos tratamientos¹³. También se ha demostrado que la migraña está genéticamente vinculada al trastorno de hiperactividad¹⁰.

2. Cefalea tensional

La ansiedad, la depresión y las alteraciones del sueño (incluyendo el insomnio) son más prevalentes en individuos con cefalea tensional que en la población general sin cefalea, asociándose a un aumento de la frecuencia e intensidad del dolor^{14,15}. En estudios de base poblacional se estima que el 9,5 % de los pacientes con cefalea tensional padece ansiedad y el 4,2 % depresión. Estas tasas fueron más altas que las de las personas sin cefalea¹⁴. Cuando se analizan series de pacientes atendidos en unidades de cefalea, que probablemente están más afectados por la enfermedad, el 52 % padece ansiedad y el 36 % depresión, y se detecta estrés psicosocial en un 29 % de pacientes¹⁵.

Se considera que la comorbilidad psiquiátrica puede favorecer los mecanismos de sensibilización central, alterar los sistemas descendentes de control del dolor y favorecer la aparición de contracturas musculares, lo que hace que los individuos sean más sensibles al dolor y tengan más tendencia a que la cefalea se vuelva crónica¹⁶. Se ha observado también que los pacientes con cefalea tensional tienen una menor capacidad de aumentar la serotonina plasmática en respuesta a estímulos nociceptivos periféricos, lo que puede predisponer a un procesamiento disfuncional del dolor¹⁶.

Entre los fármacos más utilizados para el tratamiento de la cefalea tensional destacan los antidepresivos, sobre todo la amitriptilina y la mirtazapina¹⁶. Otros fármacos que han demostrado eficacia incluyen clomipramina y mianserina. Al igual que ocurre con la migraña, las terapias de relajación, la terapia cognitivo-conductual y la biorretroalimentación también son eficaces para el tratamiento de la cefalea tensional¹⁶.

3. Cefaleas trigémino-autonómicas

La cefalea en racimos (CR) es el subtipo de cefalea trigémino-autonómica más frecuente y mejor estudiada. La comorbilidad más frecuente entre los pacientes con CR es psiquiátrica¹⁷ y su presencia se asocia a un mayor retraso diagnóstico¹⁸. Se estima que la depresión es entre 3-5 veces más frecuente en pacientes con CR que en la población general^{19,20}. La proporción de pacientes que padecen comorbilidad psiquiátrica varía mucho dependiendo de la cohorte estudiada, de si el paciente está o

no en periodo de dolor y de la metodología empleada para el diagnóstico. Así, en una extensa cohorte que incluyó 825 pacientes las comorbilidades más frecuentes fueron depresión en el 19,1 % de casos, los trastornos de sueño (16,9 %), y la ansiedad en un 12,3 %¹⁷. Sin embargo, otras series observaron una incidencia de depresión y ansiedad por encima del 35 %¹⁸⁻²¹. La proporción de pacientes con patología psiquiátrica aumenta en mujeres, en los pacientes con migraña comórbida, en aquellos con formas crónicas o resistentes al tratamiento y en las personas en las que predominan las crisis nocturnas que impiden el descanso¹⁸⁻²¹. Se ha observado que los síntomas de ansiedad y depresión y la ideación suicida mejoran significativamente durante los periodos de remisión de la cefalea¹⁸⁻²¹. En relación con el tratamiento, los antidepresivos carecen de efecto preventivo en la CR (a diferencia de la migraña y la cefalea tensional) y su prescripción dependerá de la situación anímica del paciente o cuando existen antecedentes de enfermedad psiquiátrica previa²². El control adecuado de las crisis nocturnas es clave para mejorar la sintomatología de ansiedad y depresión^{19,22}.

4. Otras cefaleas primarias

La cefalea numular, por la evidencia disponible hasta la fecha, no se asocia a depresión o ansiedad²³.

La cefalea diaria persistente de nueva aparición (CDPN) o *de novo*, es una cefalea de inicio agudo que a partir del momento de instauración se hace diaria y continua durante un mínimo de 3 meses^{24,25}. Se estima que hasta en un 26 % de los pacientes el inicio del dolor coincide con algún acontecimiento vital estresante, por lo que no puede excluirse un origen psicógeno^{24,25}. Se ha observado que el 65 % de los pacientes asocia ansiedad, y el 40 % depresión²⁴. Además, algunos estudios han observado la coexistencia de CPDN con trastornos de somatización en un 32 % de pacientes, y una percepción catastrófica del dolor en el 85 %²⁴. La respuesta al tratamiento de la CPDN es pobre, pero hay pacientes que responden a antidepresivos y ketamina intravenosa²⁵.

III. CEFALEA, DISCAPACIDAD E INTEGRACIÓN SOCIAL

La cefalea es una de las patologías que tienen un mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes a escala global, desde el punto económico y social, estimándose que más de un tercio de los pacientes con migraña en España presentan una discapacidad que impacta negativamente en sus actividades diarias. El número de crisis de migraña mensual y la presencia de ansiedad o depresión condicionan en gran medida la discapacidad de los pacientes. El impacto de la migraña va más

allá de la pérdida de productividad laboral, pues también afecta negativamente a las relaciones con otras personas y al progreso profesional. En el caso de la CR también se observa que la enfermedad impacta negativamente en el progreso profesional y social, y una proporción elevada de pacientes requiere una pensión por discapacidad. Finalmente, el estigma que todavía pesa sobre las cefaleas condiciona la integración armónica de los pacientes en nuestra sociedad.

Conclusión

Las cefaleas primarias son las enfermedades neurológicas más frecuentes e incapacitantes. Con frecuencia se asocian a comorbilidad psiquiátrica, lo que retrasa su diagnóstico y tratamiento y contribuye a la cronificación del dolor. La incapacidad que induce la cefalea, junto con el estigma y la comorbilidad psiquiátrica, afectan negativamente a las relaciones personales de los pacientes, su progreso profesional, y su integración social, lo que deteriora su salud cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

- Buse DC, Silberstein SD, Manack AN et al. Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *J Neurol* 2013;260(8):1960-9.
- Burstein R, Jakubowski M. Neural substrate of depression during migraine. *Neurol Sci* 2009;30(S1):27-31.
- Hamel E, Currents H. Serotonin and migraine: Biology and clinical implications. *Cephalalgia* 2007;27(11):1293-300.
- Marino E, Fanny B, Lorenzi C. et al. Genetic bases of comorbidity between mood disorders and migraine: possible role of serotonin transporter gene. *Neurol Sci* 2010;31(3):387-91.
- Burch R. Antidepressants for preventive treatment of migraine. *Curr Treat Options Neurol* 2019;21(4).
- Affatato O, Moulin TC, Pisanu C, et al. High efficacy of onabotulinumtoxinA treatment in patients with comorbid migraine and depression: a meta-analysis. *J Transl Med* 2021;19(1):133.
- Torres-Ferrús M, Gallardo VJ, Alpuente A, et al. Improvement of migraine depressive symptoms is not related to headache frequency: exploring the impact of anti-CGRP therapies. *Cephalalgia* 2024;44(2).
- Zamir O, Yarns BC, Lagman-Bartolome AM, et al. Understanding the gaps in headache and migraine treatment with psychological and behavioral interventions: A narrative review. *Headache* 2023;63(8):1031-9.
- García-Azorín D, Moya-Alarcón C, Armada B, Sánchez del Río M. Societal and economic burden of migraine in Spain: results from the 2020 National Health and Wellness Survey. *J Headache Pain* 2024;25(1).
- Brainstorm Consortium, Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK, et al. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science* [Internet]. 2018;360(6395):eaap8757. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aap8757>
- Lipton RB, Seng EK, Chu MK, et al. The Effect of Psychiatric Comorbidities on Headache-Related Disability in Migraine: Results from the chronic migraine epidemiology and outcomes (CAMEO) study. *Headache* 2020;60(8):1683-96.
- Bainomugisa CK, Sutherland HG, Parker R, et al. Using monozygotic twins to dissect common genes in Post-traumatic stress disorder and migraine. *Front Neurosci* 2021;15:678350.
- González-Martínez A, Rodríguez Vázquez E, de la Red Gallego H, et al. Association between personality traits and onabotulinumtoxin A response in patients with chronic migraine. *Headache* 2020;60(1):153-61.
- Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, et al. Anxiety and Depression in Tension-Type Headache: A Population-Based Study. *PLoS One*. 2016;11(10):e0165316.
- Puca F, Genco S, Prudenzano MP et al. Psychiatric comorbidity and psychosocial stress in patients with tension-type headache from headache centers in Italy. The Italian Collaborative Group for the Study of Psychopathological Factors in Primary Headaches. *Cephalalgia*. 1999;19(3):159-64.
- Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, et al. Tension-type headache. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):24.
- Göbel CH, Karstedt S, Heinze A, et al. Phenotype of Cluster Headache: Clinical Variability, Persisting Pain Between Attacks, and Comorbidities-An Observational Cohort Study in 825 Patients. *Pain Ther*. 2021;10(2):1121-1137.
- Kim BS, Chung PW, Kim BK, et al. Diagnostic Delay and Its Predictors in Cluster Headache. *Front Neurol*. 2022;13:827734.
- Louter MA, Wilbrink LA, Haan J, et al. Cluster headache and depression. *Neurology*. 2016;87(18):1899-1906.
- Liang JF, Chen YT, Fuh JL, et al. Cluster headache is associated with an increased risk of depression: a nationwide population-based cohort study. *Cephalalgia*. 2013;33(3):182-189.
- Ji Lee M, Cho S-J, Wook Park J, et al. Increased suicidality in patients with cluster headache. *Cephalalgia*. 2019;39(10):1249-1256.
- Liu Q, Zhang Y, Hu C, et al. Therapy for Psychiatric Comorbidities in Patients with Episodic Cluster Headache: A Prospective Multicenter Study. *J Pain Res*. 2022;15:3245-3254.
- Fernández-de-Las-Peñas C, Peñacoba-Puente C, López-López A, et al. Depression and anxiety are not related to nummular headache. *J Headache Pain*. 2009;10(6):441-5.
- Uniyal R, Paliwal VK, Tripathi A. Psychiatric comorbidity in new daily persistent headache: A cross-sectional study. *Euro J Pain*. 2017-21:1031-8.
- Peng K-P, Rozen TD. Update in the understanding of new daily persistent headache. *Cephalalgia*. 2023;43(2):1-11.

Salud cerebral y esclerosis múltiple

I. LA METÁFORA DE LOS DOS JARDINES

La metáfora de los dos jardines describe dos escenarios distintos en la misma región del planeta: el Jardín Verde, bien cuidado, y el Jardín Marrón, descuidado. El Jardín Verde ha sido cultivado con esmero, cuenta con un suelo rico en nutrientes, libre de plagas y malezas, y tiene un sistema de riego eficiente. Este jardín, tras enfrentar una tormenta, sufre daños, pero se recupera rápidamente gracias a sus plantas fuertes y bien nutridas. En contraste, el Jardín Marrón, con un suelo pobre y lleno de malezas, plantas desatendidas y un riego inadecuado, sufre gravemente tras la tormenta y no logra recuperarse.

Esta metáfora se aplica al cerebro humano, donde cada persona posee un «jardín» cerebral que puede enfrentar una «tormenta», una enfermedad que le sobreviene, como la esclerosis múltiple (EM). Un cerebro bien cuidado, representado por el Jardín Verde, tiene una alta reserva neuronal gracias a un estilo de vida saludable, incluyendo una buena alimentación, práctica de actividad física y cognitiva, y ausencia de comorbilidades. Este cerebro está mejor preparado para resistir y recuperarse de la enfermedad. Por otro lado, un cerebro descuidado, representado por el Jardín Marrón, tiene una baja reserva neuronal, pues está afectado por un estilo de vida poco saludable y comorbilidades, lo que dificulta su recuperación.

Sin embargo, es posible mejorar el estado del Jardín Marrón mediante cuidados adecuados y hábitos de vida saludables que permitan una buena gestión de la salud general. En este capítulo se ofrecen pautas generales para conseguir reducir los impactos de la EM más allá de los tratamientos farmacológicos disponibles.

II. IMPORTANCIA DE LA RESERVA NEURONAL EN LA EM

La reserva neuronal se refiere a la capacidad del cerebro para tolerar cambios patológicos sin manifestar síntomas clínicos, y se divide en reserva cerebral (relacionada con la cantidad de neuronas y sinapsis) y reserva cognitiva (eficiencia funcional y flexibilidad de las redes neuronales para realizar funciones cognitivas). En homología con los conceptos de reserva cerebral (estructural) y cognitiva (funcional), la reserva

medular tiene también un papel relevante en la EM, en íntima relación con la reserva motora. La reserva neuronal es crucial en la EM porque puede influir en la manera en que los pacientes afrontan los daños causados por la enfermedad. Una alta reserva neuronal puede retrasar la aparición de síntomas y reducir la progresión de la discapacidad¹⁻³. Mientras que los indicadores de la reserva premórbida son fijos, la reserva actual se ve afectada dinámicamente por cambios cerebrales relacionados con la edad, la progresión de la enfermedad neurológica y comorbilidades de salud, entre otros factores⁴.

III. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA RESERVA NEURONAL EN LA EM

1. Progresión de la enfermedad y tratamientos modificadores de la enfermedad (TME)

En el contexto de la EM, la progresión de la enfermedad es el principal factor que agota la reserva, por lo que los TME son cruciales para su preservación. Estos fármacos ayudan a mantener el volumen cerebral, reduciendo el riesgo de discapacidad⁴.

2. Factores genéticos

Algunas hipótesis sostienen que hay una contribución genética a la reserva cognitiva en humanos, la cual podría ser heredable e influir sobre el funcionamiento cognitivo, favoreciendo la neurogénesis y sinaptogénesis⁵. Esto, no obstante, no está demostrado aún en el contexto de la EM.

3. Epigenética: factores ambientales y de estilo de vida

La epigenética puede explicar cómo los hábitos de vida y el entorno afectan directamente a la salud cerebral y la progresión de la EM. La epigenética se refiere a los cambios en la expresión génica que no implican alteraciones en la secuencia del ADN, pero que pueden ser influenciados por factores ambientales y de estilo de vida.

- **Actividad física.** Los pacientes con EM tienen mayores dificultades para hacer actividad física que los

sujetos sanos (debido a fatiga, movilidad reducida o intolerancia al calor), pero ensayos controlados han demostrado que incrementar la actividad física mejora la fatiga, la salud mental, calidad de vida, depresión, cognición, movilidad y equilibrio, beneficiando más a quienes tienen menor condición física inicial⁶. Este reconocimiento ha llevado a considerar el ejercicio no solo como tratamiento, sino también como posible medida preventiva. Un análisis de la base de datos EnvIMS indicó que el ejercicio vigoroso está inversamente asociado con el riesgo de desarrollar EM, mientras que el ejercicio ligero no mostró esta relación⁷. Algunos expertos recomiendan al menos 150 minutos de ejercicio semanal para personas con EM, destacando sus beneficios sobre el sistema nervioso central⁸.

El ejercicio regular actúa promoviendo factores de crecimiento neuronal como IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo 1) y BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) y aumenta la neuroprotección, regeneración y plasticidad, protegiendo contra el daño neuronal⁹. Además, modula factores inmunológicos y hormonales, reduciendo citoquinas proinflamatorias y promoviendo las antiinflamatorias. Los corticoides y catecolaminas liberadas durante el ejercicio pueden mitigar la neuroinflamación¹⁰.

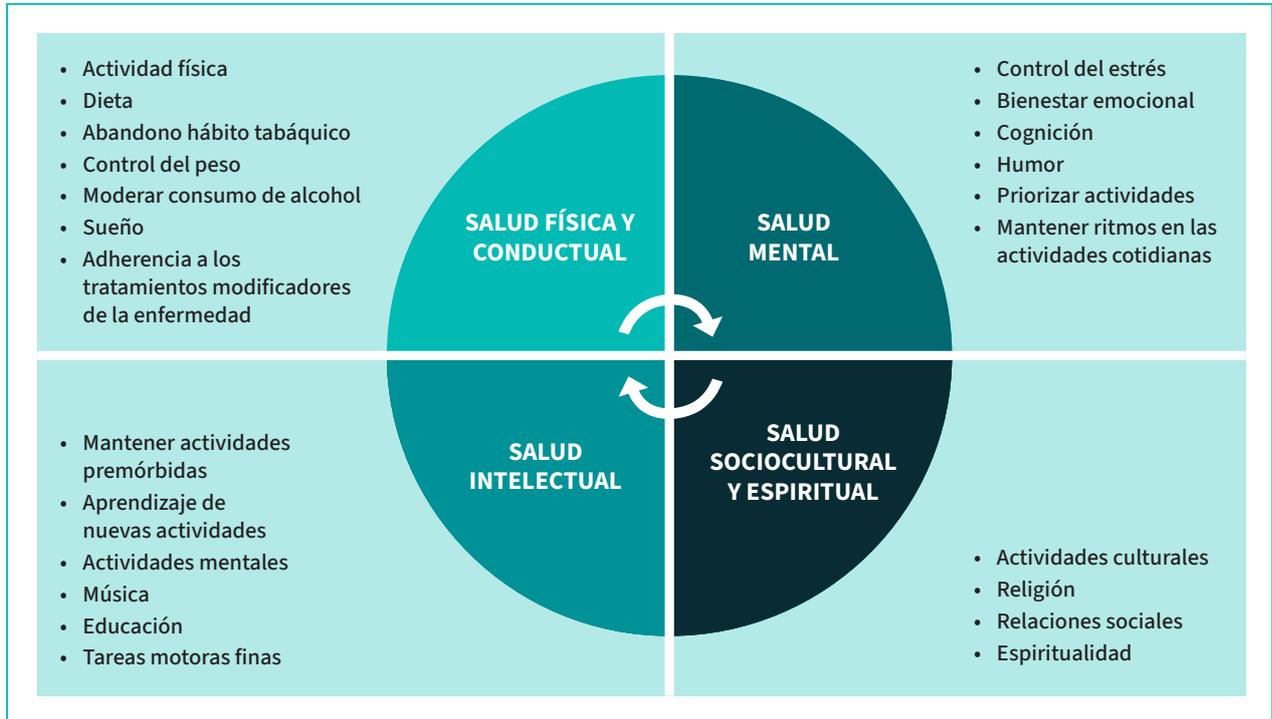
- **Dieta.** Juega un papel importante en la preservación de la reserva cerebral, especialmente en el envejecimiento y la EM. Aunque la evidencia en EM proviene de estudios epidemiológicos y de registros, se recomienda seguir pautas dietéticas generales para la salud¹¹. Una dieta saludable, como la mediterránea, rica en frutas, verduras de hoja verde, granos enteros, pescado, grasas saludables, consumo moderado de alcohol y reducción de carne roja/procesada se asocia con una mejor salud cerebral en la EM. Esta dieta contiene antioxidantes y ácidos grasos omega-3, que reducen la inflamación cerebral y promueven la neuroprotección, a la vez que mejoran la calidad de vida y las medidas de discapacidad¹². No está claro que la suplementación de vitamina D reduzca la actividad de la enfermedad o su progresión¹³. Es importante destacar la necesidad de consistencia en la información dietética para promover cambios positivos en el comportamiento de los pacientes¹².
- **Control de factores de riesgo cardiovascular.** Las enfermedades vasculares tienen efectos negativos en la salud cerebral general y en la EM, acelerando la progresión de la discapacidad. Pacientes con una o más comorbilidades vasculares en el momento del diagnóstico de EM tienen mayor riesgo de discapacidad para caminar¹⁴ y aquellos con factores de ries-

go cardiovascular (hipertensión, cardiopatías, tabaquismo, obesidad, diabetes) presentan mayor carga lesional y atrofia cerebral¹⁵.

El tabaquismo no solo es un factor de riesgo para desarrollar EM, sino que también empeora la calidad de vida y la discapacidad¹⁶. Un índice de masa corporal elevado se asocia con mayor atrofia cerebral en cinco años¹⁷. Además, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares es mayor en pacientes con EM que en la población general¹⁸.

Los perfiles lipídicos también están relacionados con la carga de la enfermedad y la discapacidad en EM. El colesterol total elevado se asocia con mayor discapacidad y menor fracción parenquimal cerebral, mientras que niveles altos de HDL se asocian con menor volumen lesional¹⁹. Aunque los ensayos con estatinas en EM temprana y síndrome clínico aislado no cumplieron objetivos primarios²⁰, un estudio con dosis altas de simvastatina en EM secundaria progresiva mostró una reducción del 43 % en la atrofia cerebral anual²¹.

- **Sueño.** Dormir bien es esencial para la salud cerebral pues permite la consolidación de la memoria y la reparación de las células cerebrales. Un sueño deficiente puede exacerbar la inflamación y el estrés oxidativo en el cerebro, reduciendo su reserva neuronal. La privación crónica del sueño empeora la discapacidad clínica en modelos animales de EM²². Las personas con EM suelen tener dificultades para dormir, lo cual puede afectar la integridad de la sustancia blanca, de forma similar a lo observado en adultos sanos con falta de sueño²³. Promover una buena higiene del sueño debe ser una de las metas a alcanzar en pacientes con EM.
- **Estrés.** El estrés crónico puede causar modificaciones que aumentan la vulnerabilidad a la neurodegeneración. El cortisol, la hormona del estrés, tiene un papel fundamental en la regulación del sistema inmunitario. Técnicas de manejo del estrés, como la meditación y el *mindfulness*, pueden revertir estos cambios y promover la salud cerebral reduciendo la inflamación y fomentando la neurogénesis²⁴.
- **Actividades cognitivas, educación y estimulación mental.** El trabajo, la lectura regular, ejercicios mentales, el bilingüismo, tocar un instrumento y otras tareas que requieren esfuerzo mental, juegan un papel crucial en la salud cerebral, fortaleciendo las conexiones neuronales y aumentando la plasticidad cerebral. Estas actividades promueven una mayor reserva cognitiva y contribuyen a la neuroprotección

Figura 1. Elementos de valor para la salud integral y cerebral de las personas con EM³

en pacientes con EM, mejorando su capacidad para enfrentar la progresión de la enfermedad²⁵.

4. Otros factores que pueden ayudar a la salud cerebral en pacientes con EM³

- **Sexualidad y salud cerebral.** La actividad sexual libera dopamina y oxitocina, mejorando el estado de ánimo y reduciendo el estrés. La intimidad fortalece las relaciones personales y proporciona apoyo social.
- **Trabajo y relaciones laborales.** Posibilitar que los pacientes con EM mantengan su trabajo y desempeñen su profesión debe ser un objetivo prioritario. Los trabajos mentalmente desafiantes mejoran la función cognitiva. El empleo proporciona estructura diaria y sentido de propósito. Un entorno laboral de apoyo es crucial para evitar efectos negativos del estrés crónico.
- **Actividades lúdicas y sociales.** Las interacciones sociales reducen el riesgo de deterioro cognitivo y proporcionan soporte emocional.
- **Visión positiva de la vida.** Ayuda a reducir el estrés y la ansiedad.
- **Familia.** Proporciona un entorno emocional positivo. Las actividades compartidas mejoran la co-

nexión emocional y proporcionan estímulos cognitivos.

- **Terapias psicológicas y de grupo.** Ponen en marcha un conjunto de estrategias para manejar el estrés, ansiedad y depresión.
- **Intervenciones innovadoras.** La realidad virtual y neurorehabilitación mejoran la función cognitiva y motora.
- **La risa, el arte, la naturaleza y viajar.** Todas estas actividades reducen el estrés, mejoran el estado de ánimo, liberan endorfinas y producen estímulos cognitivos.

IV. CONCLUSIONES

El manejo de la EM va más allá del tratamiento farmacológico temprano. Para optimizar la salud cerebral y la reserva cognitiva, es importante implementar cuidados integrales y personalizados. Las intervenciones deben centrarse en:

- ▶ Seguir una dieta saludable
- ▶ Hacer ejercicio regularmente
- ▶ Dormir bien
- ▶ No fumar y limitar el alcohol
- ▶ Manejar el estrés
- ▶ Controlar factores de riesgo vascular

Estas acciones son esenciales para mejorar la salud cerebral, aumentar la reserva cognitiva y modificar favorablemente el pronóstico de la enfermedad, proporcionando un enfoque sólido y holístico en el cuidado de la EM. La [Figura 1](#) esquematiza estos y otros aspectos importantes en estos cuidados integrales³.

BIBLIOGRAFÍA

- Holtzer R, Choi J, Motl RW, Foley FW, Picone MA, Lipton ML et al. Individual reserve in aging and neurological disease. *J Neurol* 2023;270(6):3179-3191.
- Brandstadter R, Sand IK, Sumowski JF. Beyond Rehabilitation: A prevention model of reserve and brain maintenance in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2019;25(10):1372-1378.
- Wills O, Probst Y. Towards new perspectives: A scoping review and meta-synthesis to redefine brain health for multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2024;31(6):e16210.
- Giovannoni G, Butzkueven H, Dhib-Jalbut S, Hobart J, Kobelt G, Pepper G, et al. Brain health: time matters in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2016;9:S5-S48.
- Lee JH. Understanding cognitive reserve through genetics and genetic epidemiology. In: Stern Y, editor. *Cognitive reserve theory and applications*. New York: Taylor & Francis; 2007. p. 5-36.
- Lozinski BM, Wee Yong W. Exercise and the brain in multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2022;28:1167-1172.
- Wesnes K, Myhr K-M, Riise T, Cortese M, Pugliatti M, Bostrom I et al. Physical activity is associated with a decreased multiple sclerosis risk: The EnvIMS study. *Mult Scler J* 2017;24:150-157.
- Kalb R, Brown TR, Coote S, Costello K, Dalgas U, Garmon E, et al. Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Mult Scler* 2020;26(12):1459-1469.
- White LJ, Castellano V. Exercise and brain health – implications for multiple sclerosis. Part I. Neuronal Growth factors. *Sports Med* 2008;38:91-100.
- White LJ, Castellano V. Exercise and brain health – implications for multiple sclerosis. Part I. Immune factors and stress hormones. *Sports Med* 2008;38:179-186.
- Mische LJ, Mowry EM. The evidence for dietary interventions and nutritional supplements as treatment options in multiple sclerosis: a review. *Curr Treat Options Neurol*. 2018;20(4):8.
- Fitzgerald KC, Tyry T, Salter A, Cofield SS, Cutter G, Fox R et al. Diet quality is associated with disability and symptom severity in multiple sclerosis. *Neurology* 2018;2;90:e1-e11.
- Feige J, Moser T, Bieler L, Schwenker K, Hauer L, Sellner J. Vitamine D supplementation in multiple sclerosis: A critical analysis of potentials and threats. *Nutrients* 2020; 12: 783
- Marrie RA, Rudick R, Horwitz R, Cutter G, Tyry T, Campagnolo D et al. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis. *Neurology* 2010;74(13):1041-1047.
- Kappus N, Weinstock-Guttman B, Hagemeyer J, Kennedy C, Melia R, Carl E et al. Cardiovascular risk factors are associated with increased lesion burden and brain atrophy in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(2):181-187.
- Briggs FB, Gunzler DD, Ontaneda D, Marrie RA. Smokers with MS have greater decrements in quality of life and disability than non-smokers. *Mult Scler* 2017;23(13):1772-1781.
- Mowry EM, Azevedo CJ, McCulloch CE, Okuda DT, Lincoln RR, Waubant E, et al. Body mass index, but not vitamin D status, is associated with brain volume change in MS. *Neurology*. 2018;91(24):e2256.
- Bronnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. Trends in survival and cause of death in Danish patients with multiple sclerosis. *Brain* 2004;127:844-850.
- Weinstock-Guttman B, Zivadinov R, Mahfooz N, Carl L, Drake A, Schneider J et al. Serum lipid profiles are associated with disability and MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neuroinflammation* 2011;8:127.
- Sorensen PS, Lycke J, Erälinna JP, Edland A, Xu H, Frederiksen JL, et al. Simvastatin as add-on therapy to interferon beta-1a for relapsing-remitting multiple sclerosis (SIM-COMBIN study): a placebo-controlled randomised phase 4 trial. *Lancet Neurol* 2011;10(8):691-701.
- Chataway J, Schuerer N, Alsanousi A, Chan D, MacManus D, Hunter K et al. Effect of high-dose simvastatin on brain atrophy and disability in secondary progressive multiple sclerosis (MS-STAT): a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2014;383(9936):2213-2221.
- He J, Wang Y, Kastin AJ, Pan W. Increased sleep fragmentation in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain Behav Immun* 2014;38:53-58.
- Yaffe K, Nasrallah I, Hoang TD, Lauderdale DS, Knutson KL, Carnethon MR et al. Sleep duration and white matter quality in middle-aged adults. *Sleep* 2016;39(9):1743-1747.
- McEwen BS, Getz L. Lifetime experiences, the brain and personalized medicine: an integrative perspective. *Metabolism* 2013;62(suppl 1):S20-S26.
- Chiaravalloti, ND, DeLuca, J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2008;7(12):1139-1151.

Salud cerebral y epilepsia

I. LA IMPORTANCIA DE LA SALUD CEREBRAL EN EPILEPSIA

La epilepsia es una enfermedad cerebral, provocada por la existencia de redes neuronales hiperexcitables, cuya activación, fuera de contexto, induce la aparición de crisis y puede ocasionar un mal funcionamiento de otras redes, causando múltiples comorbilidades. La formación de estas redes anómalas puede responder a múltiples etiologías, tanto cambios genéticos como lesiones estructurales, alteraciones metabólicas, infecciones o disfunción por autoinmunidad. En ocasiones no es posible identificar la causa que provoca la epilepsia. En cualquier caso, mantener una buena salud cerebral es fundamental, tanto para prevenir algunas de las causas que pueden desembocar en la aparición de una epilepsia, como para ayudar a conseguir un funcionamiento más adecuado de esas redes hiperexcitables y, por tanto, al control de las crisis y de las comorbilidades que acompañan a la enfermedad.

II. HÁBITOS Y ESTILO DE VIDA EN EPILEPSIA

Los tres pilares básicos de estilo de vida que condicionan la salud cerebral son la dieta, la actividad física y el sueño.

1. Dieta

Es bien conocido que una dieta cetogénica, en sus distintas variantes, desde las más estrictas a las dietas de Atkins modificadas, más permisivas en lo que a la ingesta glucídica se refiere, pueden constituir una medida terapéutica eficaz para el control de las crisis epilépticas, especialmente en algunos síndromes específicos, tanto en niños¹ como en adultos². El problema es que son dietas difíciles de mantener, que precisan de supervisión médica y no están exentas de efectos secundarios por el elevado consumo de grasas. Sin llegar a estos extremos, una dieta de bajo índice glucémico, en la que se eliminan el azúcar añadido y los dulces, puede ayudar a mejorar el control de las crisis. Se trataría de evitar los azúcares simples y dar prioridad a los alimentos integrales, evitando los ultraprocesados.

Por otro lado, en la actualidad, la mayor incidencia de epilepsia ocurre por encima de los 50 años de edad,

en la mayoría de los casos, relacionada con enfermedad vascular cerebral y procesos neurodegenerativos. Dietas como la mediterránea³ o la MIND⁴, que incentivan el consumo de vegetales y granos integrales, con limitación de la ingesta de carne roja y grasas saturadas de origen animal, han demostrado un efecto preventivo para el desarrollo de enfermedades vasculares y neurodegenerativas, en parte también relacionadas entre sí, lo que supondría también una reducción del riesgo de sufrir epilepsia en las últimas etapas de la vida.

2. Actividad física

Durante mucho tiempo, se consideró que los pacientes con epilepsia debían abstenerse de realizar actividades deportivas, debido a un posible riesgo de que estas indujeran crisis por diversos mecanismos, como podrían ser la hiperventilación, el aumento de la temperatura corporal o la deshidratación y cambios electrolíticos, que pueden producirse con el ejercicio. Esto, añadido al miedo a las consecuencias de sufrir una crisis durante la actividad deportiva —tanto por el posible riesgo de complicaciones traumáticas como por el estigma que pueda suponer un evento de estas características en público, con personas que no pertenecen al entorno—, condiciona unas tasas de sedentarismo entre los pacientes con epilepsia mayores que en la población general⁵. Sin embargo, diversos modelos experimentales apuntan a que la práctica de ejercicio físico puede tener un efecto antiepiléptico e, incluso, antiepiléptogénico⁶. A esto habría que sumar los beneficios de la actividad física regular para la salud cerebral global, ya que mejora aspectos como los trastornos de ánimo, frecuentes en pacientes con epilepsia, facilitando la socialización y, por tanto, disminuyendo la tendencia al aislamiento y el estigma. La actividad física reduce asimismo el riesgo y mejora la evolución de las enfermedades vasculares, que como hemos comentado, son una causa frecuente de epilepsia de inicio por encima de los 50 años⁷. El ejercicio también mejora la salud ósea que, en pacientes con epilepsia, puede verse afectada por la alteración en el metabolismo de vitamina D condicionada por algunos fármacos antiepilépticos, así como la calidad del sueño. Como veremos a continuación, este último es un elemento importante en el control de la enfermedad y está frecuentemente alterado en pacientes con epilepsia.

Por tanto, es recomendable la práctica regular de deporte por parte de los pacientes con epilepsia. Sin embargo, no todos los deportes son igual de recomendables. La ILAE distingue 3 grupos según el riesgo que pueden suponer en caso de sufrir una crisis⁸:

- **Grupo 1 (sin riesgo):** atletismo, deportes de contacto (con excepción de los que llevan aparejados golpes, como boxeo), deportes de raqueta, deportes de equipo, esquí de fondo, golf o baile. Pueden ser realizados por cualquier paciente con epilepsia.
- **Grupo 2 (de riesgo moderado):** natación, remo, esquí acuático, hockey sobre hielo, patinaje, ciclismo, equitación, esquí alpino, skate, tiro, esgrima, gimnasia, salto de pértiga, levantamiento de pesas. Solo serían recomendables para pacientes que llevan más de un año sin sufrir crisis con alteración de conciencia.
- **Grupo 3 (riesgo elevado):** escalada, buceo, paracaidismo, vela, surf, saltos de esquí, deportes de motor. Deberían evitarse en pacientes con epilepsia.

3. Sueño

Sueño y epilepsia están íntimamente ligados y relacionados entre sí, pues tanto la privación como la mala calidad de sueño facilitan la aparición de crisis. Por otro lado, la epilepsia puede afectar a la calidad de sueño por diferentes mecanismos:

- Acción de las crisis y de la actividad epiléptica intercrítica⁹: fragmenta y altera la estructura del sueño, reduciendo la fase REM, a la vez que incrementa la actividad motora no epiléptica durante el sueño.
- Asociación de trastornos de ánimo, como depresión y ansiedad, especialmente frecuentes en pacientes con epilepsia, con efectos deletéreos tanto en la conciliación como en el mantenimiento del sueño.
- Mala higiene de sueño: sobre todo en pacientes con epilepsias peor controladas.
- Acción de los fármacos antiepilépticos.

Además, enfermedades del sueño, como la apnea obstructiva durante el sueño, el síndrome de piernas inquietas o el insomnio, son más frecuentes en pacientes con epilepsia que en la población general¹⁰. Su presencia puede descompensar la epilepsia, mientras que su tratamiento adecuado favorece el control de la enfermedad¹¹. Por otro lado, la alteración de sueño incrementa el riesgo de comorbilidades de la epilepsia, como los trastornos de ánimo o la alteración cognitiva¹².

Por tanto es importante, en el seguimiento clínico de los pacientes con epilepsia, investigar sobre las características de su sueño y recomendar medidas que puedan mejorar su calidad, insistiendo en la importancia de una adecuada higiene de sueño, así como tener en cuenta el posible efecto sobre el sueño de los fármacos que utilizamos para tratar la epilepsia y sus comorbilidades. Además, hay que estar atentos para diagnosticar y tratar adecuadamente las enfermedades de sueño concomitantes que pueda padecer el enfermo.

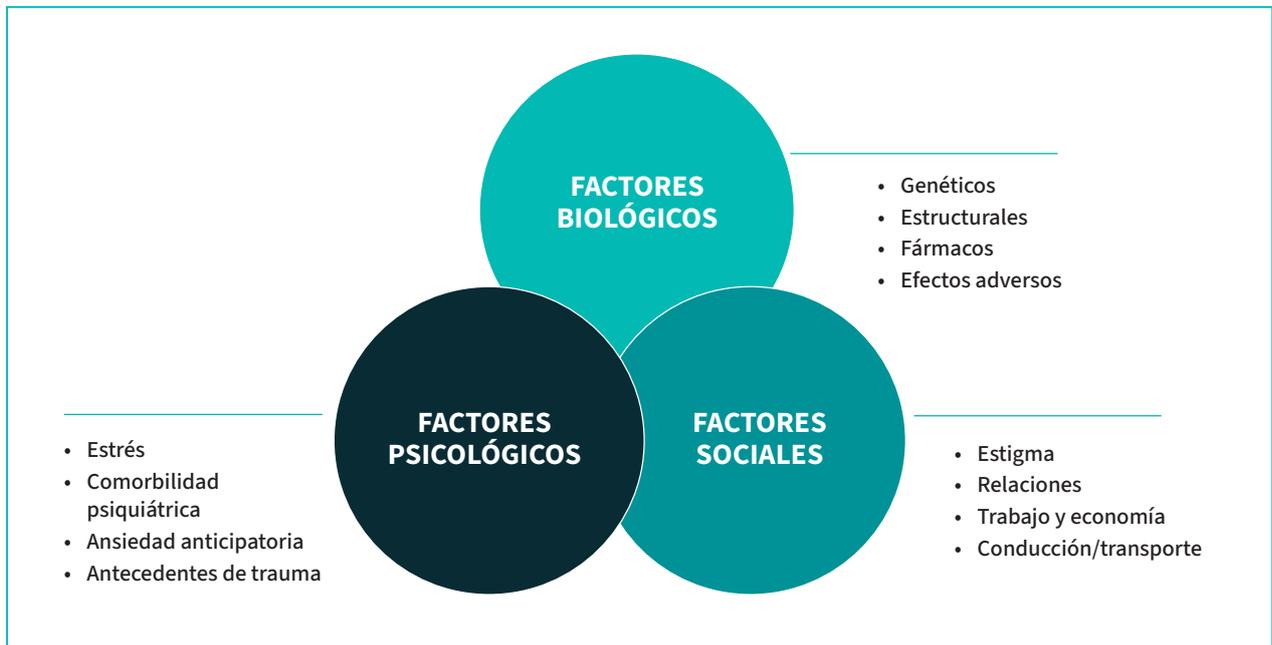
III. SALUD PSICOSOCIAL Y EPILEPSIA

La Organización Mundial de la Salud propone el modelo bio-psico-social para la conceptualización así como el abordaje y tratamiento de la epilepsia. En él se incluyen diversos factores biológicos ya comentados, añadiéndose los de la esfera psicosocial (Figura 1).

1. Factores psicológicos (cognitivo-conductuales)

La manera en la que habitualmente se ha analizado la relación de los factores psicológicos con epilepsia es mediante la comorbilidad psiquiátrica, con frecuencia la depresión y la ansiedad. Sin embargo, sabemos que existen otros muchos factores relevantes, como los antecedentes de trauma, la comorbilidad con crisis funcionales, o el estrés psicológico como factores desencadenantes de crisis epilépticas.

- **Depresión y ansiedad:** existe una relación bidireccional entre depresión y epilepsia, con prevalencias más elevadas de las esperadas de depresión en personas con epilepsia y viceversa¹³. Además, más del 20 % de las personas con epilepsia presentan depresión o ansiedad, y la aparición de estas comorbilidades se asocia con una peor respuesta al tratamiento antiepiléptico, una mayor mortalidad, y un peor pronóstico psicosocial¹⁴. Estas comorbilidades pueden estar presentes al diagnóstico de epilepsia o ante la primera crisis, y con frecuencia son infra-diagnosticadas¹⁵. Aparte del tratamiento farmacológico convencional, existen evidencias, procedentes de ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis, de que la terapia cognitivo-conductual es eficaz para mejorar estas comorbilidades y aumentar la calidad de vida en personas con epilepsia¹⁶. Un subtipo relevante de ansiedad en personas con epilepsia es la llamada ansiedad anticipatoria de crisis o *seizure-phobia* (fobia a las crisis), que consiste en la ansiedad relacionada con la incertidumbre del momento en el que se producirá una crisis epiléptica. Este fenómeno lleva a la persona con epilepsia a presentar conductas maladaptativas de evitación y

Figura 1. Formulación bio-psico-social de la epilepsia

está presente de manera casi universal al diagnóstico, si bien mejora con estrategias educativas y de empoderamiento¹⁷.

- **Estrés psicológico:** el estrés es el factor más frecuentemente señalado como desencadenante de crisis en personas con epilepsia. Múltiples estudios han observado que una alta proporción de personas con epilepsia refieren que el estrés aumenta el riesgo de que tengan una crisis¹⁸. En un estudio prospectivo reciente con diarios electrónicos, el 79 % de una cohorte de personas con epilepsia presentó un aumento de estresores y una reducción en la utilización de recursos de ayuda para adaptación al estrés en los 7-11 días previos a una crisis epiléptica¹⁹.
- **Trauma:** las personas con epilepsia tienen antecedentes de experiencias adversas y cumplen criterios de trastorno de estrés postraumático con más frecuencia que la población general. Además, a menudo los síntomas de estrés postraumático coinciden con el inicio de la epilepsia, según algunos estudios recientes²⁰. Por otro lado, se ha encontrado que algunos pacientes pueden presentar un trastorno de estrés postraumático secundario a crisis epilépticas, especialmente en aquellos con síntomas neuropsiquiátricos periictales e interictales²¹.
- **Crisis funcionales:** las crisis funcionales disociativas (anteriormente conocidas como crisis psicógenas no epilépticas) son un diagnóstico diferencial y comorbilidad frecuente en epilepsia. Se estima que

hasta el 20 % de las personas con epilepsia pueden presentar crisis funcionales, teniendo estas una mayor prevalencia de comorbilidades neuropsiquiátricas y necesitando un abordaje terapéutico diferente a las personas con epilepsia aislada²².

2. Factores sociales

La integración social es uno de los mayores retos para las personas con epilepsia. Existen diversos factores relacionados con una peor integración social, como el mal control de las crisis, el bajo nivel educativo y cognitivo, la comorbilidad psiquiátrica, el escaso apoyo familiar y comunitario, el bajo estatus socioeconómico, la mala habilidad para enfrentar el estigma, las dificultades de transporte y movilidad o las escasas oportunidades de trabajo²³. El apoyo social ayuda a las personas con epilepsia a tener una mayor sensación de agencia sobre sus vidas, permitiéndoles desarrollar mejores estrategias de adaptación para gestionar situaciones adversas. Además, las personas con epilepsia con mayor apoyo son las que presentan menores niveles de estigma en escalas específicas²⁴. El estigma afecta a diferentes esferas de la vida de la persona con epilepsia, desde el acceso a oportunidades laborales, hasta la posibilidad de encontrar pareja o tener relaciones sexuales²⁵.

3. Alfabetización y autocuidado

La alta incidencia y prevalencia de epilepsia en personas jóvenes es un reto para su asistencia sanitaria. El

acceso a unidades especializadas y recursos diagnósticos presenta diferentes barreras y retos que recientemente se han publicado en un estudio realizado en España²⁶. Además, los cuidados crónicos de estos pacientes suponen un desafío por la alta carga de necesidades no cubiertas y de asistencia clínica a largo plazo. Las estrategias de autocuidado en epilepsia se han desarrollado en los últimos años, mostrando en los estudios realizados un aumento en la autoeficacia de las personas con epilepsia y sus cuidadores, y demostrando una mejoría en su calidad de vida. Las estrategias de autocuidado incorporan típicamente un componente educativo, así como un abanico de diferentes estrategias para mejorar la monitorización de la enfermedad, la gestión de la medicación, la toma de decisiones y los hábitos de vida²⁷.

BIBLIOGRAFÍA

- Parveen D, Jain V, Kannan D, Mandava P, Urazbayeva M, Marie C, et al. Advances in Ketogenic Diet Therapies in Pediatric Epilepsy: A Systematic Review. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2024;26(3):23r03661.
- Manral M, Tripathi S, Rawat D, Tripathi M. Modified Atkins Diet in Adolescents and Adults with Drug Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Epilepsy Res.* 2024 Jun 30;14(1):1-8. doi: 10.14581/jer.24001. PMID: 38978527; PMCID: PMC11227925.
- Gregory S, Pullen H, Ritchie CW, Shannon OM, Stevenson EJ, Muniz-Terrera G. Mediterranean diet and structural neuroimaging biomarkers of Alzheimer's and cerebrovascular disease: A systematic review. *Exp Gerontol.* 2023;172:112065.
- Hosking DE, Eramudugolla R, Cherbuin N, Anstey KJ. MIND not Mediterranean diet related to 12-year incidence of cognitive impairment in an Australian longitudinal cohort study. *Alzheimers Dement.* 2019;15(4):581-589.
- Carrizosa-Moog J, Ladino LD, Benjumea-Cuartas V, Orozco-Hernández JP, Castrillón-Velilla DM, Rizvi S, Téllez-Zenteno JF. Epilepsy, Physical Activity and Sports: A Narrative Review. *Can J Neurol Sci.* 2018;45(6):624-632.
- Setkowicz Z, Mazur A. Physical training decreases susceptibility to subsequent pilocarpine-induced seizures in the rat. *Epilepsy Res.* 2006;71(2-3):142-8.
- Arida RM, Cavalheiro EA, da Silva AC, Scorza FA. Physical activity and epilepsy: proven and predicted benefits. *Sports Med.* 2008;38(7):607-15.
- Capovilla G, Kaufman KR, Perucca E, Moshé SL, Arida RM. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: A report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia.* 2016;57(1):6-12.
- Calvello C, Fernandes M, Lupo C, Maramieri E, Placidi F, Izzi F, et al. Sleep architecture in drug-naïve adult patients with epilepsy: Comparison between focal and generalized epilepsy. *Epilepsia Open.* 2023;8(1):165-172.
- Yazdi Z, Sadeghniaat-Haghighi K, Naimian S, Zohal MA, Ghaniri M. Prevalence of Sleep Disorders and their Effects on Sleep Quality in Epileptic Patients. *Basic Clin Neurosci.* 2013;4(1):36-41.
- Lin Z, Si Q, Xiaoyi Z. Obstructive sleep apnoea in patients with epilepsy: a meta-analysis. *Sleep Breath.* 2017;21(2):263-270.
- Fonseca E, Campos Blanco DM, Castro Vilanova MD, Garamendi Í, Gómez-Eguilaz M, Pérez Díaz H, et al. Relationship between sleep quality and cognitive performance in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2021;122:108127.
- Mula M, Kanner AM, Jetté N, Sander JW. Psychiatric comorbidities in people with epilepsy. *Neurol Clin Pract.* 2021;11:e112-e120.
- Petrovski S, Szoek CE, Jones NC, Salzberg MR, Sheffield LJ, Huggins RM, et al. Neuropsychiatric symptomatology predicts seizure recurrence in newly treated patients. *Neurology.* 2010;75:1015-1021.
- Michaelis R, Schlömer S, Lindemann A, Behrens V, Grönheit W, Pertz M, et al. Screening for Psychiatric Comorbidities and Psychotherapeutic Assessment in Inpatient Epilepsy Care: Preliminary Results of an Implementation Study. *Front Integr Neurosci.* 2021; 12;15:754613.
- Choudhary N, Kumar A, Sharma V, Kaur K, Singh Kharbanda P, Baishya J, et al. Effectiveness of CBT for reducing depression and anxiety in people with epilepsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Epilepsy Behav.* 2024;151:109608.
- Kanner AM, Carrazana E, Munger Clary HM, Rabinowicz AL, Faught E. Anticipatory anxiety of seizures in epilepsy: A common, complex, and underrecognized phenomenon? *Epileptic Disord.* 2024;26(3):273-281.
- Balamurugan E, Aggarwal M, Lamba A, Dang N, Tripathi M. Perceived trigger factors of seizures in persons with epilepsy. *Seizure.* 2013;22(9):743-747.
- Michaelis R, Schöller H, Popkirov S, Edelhäuser F, Kolenik T, Trinka E, et al. Psychological precursors of epileptic seizures. *Epilepsia.* 2024;65(3):e35-e40.
- Soncin LD, McGonigal A, Kotwas I, Belquaid S, Giusiano B, Faure S, et al. Post-traumatic stress disorder (PTSD) in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2021;121:108083.
- Ertan D, Mezouar N, Tarrada A, Maillard L, El-Hage W, Hingray C. Post-epileptic seizure posttraumatic stress Disorder: A mediation analysis. *Epilepsy Behav.* 2024;157:109863.
- Reilly C, Jette N, Johnson EC, Kariuki SM, Meredith F, Wirrell E, et al. Scoping review and expert-based consensus recommendations for assessment and management of psychogenic non-epileptic (functional) seizures (PNES) in children: A report from the Pediatric Psychiatric Issues Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2023;64(12):3160-3195.
- Hermann B, Jacoby A. The psychosocial impact of epilepsy in adults. *Epilepsy Behav.* 2009;15(suppl 1):S26-30.

24. Dilorio C, Osborne Shafer P, Letz R, Henry T, Schomer DL, Yeager K, et al. The association of stigma with self-management and perceptions of health care among adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4:259-67.
25. Tedrus GMAS, Fonseca LC, Pereira RB. Marital status of patients with epilepsy: factors and quality of life. *Seizure* 2015;27:66-70.
26. Poza JJ, Gobbo M, Palanca Cámara M; FEDE; Pérez-Domper P, Aledo-Serrano Á; EPIPASS Group. Key steps and barriers in the journey of patients with epilepsy through the National Healthcare System in Spain: The EPIPASS qualitative study. *Epilepsia Open*. 2024;4.
27. Goh SL, Harding KE, Lewis AK, Taylor NF, Carney PW. Self-management strategies for people with epilepsy: An overview of reviews. *Epilepsy Behav*. 2024;150:109569.

Salud cerebral y trastornos del movimiento

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades que cursan con trastornos del movimiento son un grupo de afecciones neurológicas caracterizadas por la alteración del control voluntario e involuntario de los movimientos corporales. Estos trastornos pueden manifestarse a través de una variedad de síntomas, como temblores, rigidez muscular, movimientos involuntarios anormales (como tics o distonías), bradicinesia y, en algunos casos, problemas con la postura y el equilibrio.

Ejemplos comunes de trastornos del movimiento incluyen la enfermedad de Parkinson (EP), el temblor esencial, la distonía, la enfermedad de Huntington y el síndrome de Tourette. Estas condiciones pueden ser causadas por diversas etiologías, como la degeneración neurológica, el daño cerebral, factores genéticos, infecciones o efectos secundarios de medicamentos. Aunque el síntoma cardinal de estas enfermedades es el trastorno del movimiento, a menudo se asocian, entre otras manifestaciones, con problemas cognitivos, psiquiátricos y disautonómicos¹.

Vincular el concepto de salud cerebral con las enfermedades que cursan con trastornos del movimiento nos obliga a reconocer la importancia de adoptar un enfoque holístico para su manejo, que vaya más allá de los tratamientos convencionales. Si bien las terapias existentes, que incluyen medicamentos e intervenciones no farmacológicas, son esenciales, se reconoce cada vez más la importancia de las modificaciones en el estilo de vida, particularmente en lo que respecta a la dieta y el ejercicio físico, para mejorar la función motora y la salud cerebral en estos pacientes².

II. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

La epidemiología de los trastornos del movimiento enfrenta desafíos significativos relacionados con la variabilidad en el diagnóstico, las desigualdades en el acceso a la atención, y la falta de datos consistentes y comparables. Superar estas dificultades es crucial para mejorar la comprensión global de estos

trastornos y para desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento. A pesar de estas dificultades tenemos datos de las enfermedades mejor estudiadas en este campo (ver [Tabla 1](#)).

III. IDENTIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO MÁS FRECUENTES

El diagnóstico actual de la mayoría de los trastornos del movimiento se basa en la identificación de una serie de síntomas y signos que los caracterizan⁵. Existen criterios establecidos generalmente por grupos de expertos y/o sociedades científicas que ayudan a diagnosticar estas entidades⁶.

De forma adicional es común que nos apoyemos en diferentes pruebas complementarias como son las técnicas de imagen cerebral, algunos análisis de sangre más o menos sofisticados para llegar a un diagnóstico final e incluso recientemente sistemas de diagnóstico y monitorización basados en sensores e inteligencia artificial⁵.

Aunque en algunas enfermedades como la enfermedad de Huntington, algunas distonías y en algunas formas de Parkinson/parkinsonismos se puede hacer un diagnóstico de certeza genético, recientemente se está avanzando hacia poder usar marcadores biológicos en sangre, líquido cefalorraquídeo u otros tejidos que permitan un diagnóstico más certero y precoz de estas condiciones⁷. Es frecuente que haya un retraso diagnóstico a veces cercano a 2 o más años en alguna de estas entidades y es por ello por lo que diferentes iniciativas buscan poder ofrecer un diagnóstico más certero que permita minimizar el impacto que tienen en nuestra salud cerebral⁸.

IV. CÓMO IMPACTAN LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO EN NUESTRA SALUD CEREBRAL

La salud cerebral se puede definir como el estado óptimo de funcionamiento del cerebro en los ámbitos cognitivo, sensorial, socioemocional, conductual y motor, permitiendo a una persona alcanzar su máximo potencial a lo largo de su vida⁹.

Tabla 1. Epidemiología de los trastornos del movimiento más comunes		
	Prevalencia (100 000 habitantes)	Incidencia (100 000 habitantes/año)
Enfermedad de Parkinson³	100-200 casos >65 1-2 % población	8-18 >60 años: 160
Parálisis supranuclear progresiva	1,0-18,1 casos	
Atrofia multisistémica	1,9-4,9 casos	
Degeneración corticobasal	2-3 casos	<1
Enfermedad de Huntington	5-10 casos	0,38 a 0,8
Distonía	Focal: 1 a 10 casos Generalizadas: 3 a 8 General: 16,43	6 a 9
Temblor esencial	6 % >60 años Global: 1,33 % y > 65 a 5,8 %	23-30
Síndrome de Tourette⁴	Tourette: niños 0,3-0,9 % Tics motores simples: 5 % de los niños	

El estudio *Global Burden of Disease*, realizado entre 1990 y 2016 en 195 países, identificó la EP como el trastorno neurológico de más rápido crecimiento en términos de mortalidad y discapacidad³.

Los trastornos motores asociados a estas enfermedades afectan gravemente la calidad de vida, limitando la movilidad y la independencia de las personas. Los síntomas motores pueden hacer que actividades cotidianas, como caminar, comer o escribir, se vuelvan difíciles o incluso imposibles, lo que puede llevar al aislamiento social y a una disminución de la autoestima.

Pero la mayoría de las enfermedades que cursan con trastornos del movimiento son neurodegenerativas y son trastornos con una amplia gama de manifestaciones, tanto motoras como no motoras. Las manifestaciones no motoras son muy frecuentes y afectan la salud mental, el sueño, el estado de ánimo, la cognición, la función autonómica y, en última instancia, la calidad de vida. Sin importar la ubicación geográfica, las personas con estas enfermedades y sus cuidadores enfrentan enormes dificultades y sufrimiento¹⁰. Todo esto condiciona que la salud cerebral se vea afectada en prácticamente todas sus esferas por la mayoría de las enfermedades que cursan con trastornos del movimiento.

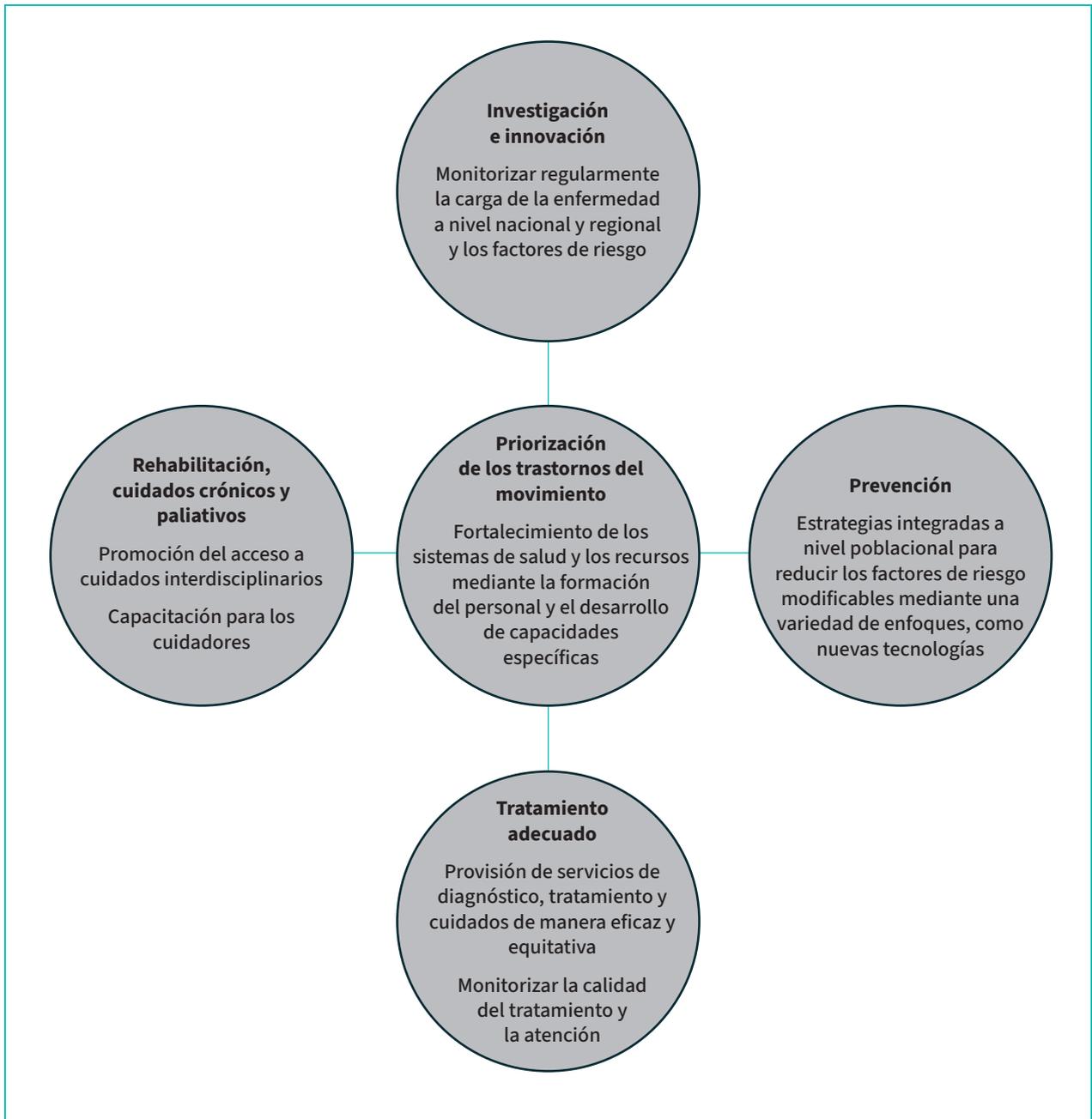
V. TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

El tratamiento de los trastornos del movimiento, como la EP, las distonías, el temblor, y otros, incluye un enfoque integral que abarca tratamientos farmacológicos, no farmacológicos y quirúrgicos.

Los fármacos son la base del tratamiento para muchos trastornos del movimiento. En todos los casos el tratamiento farmacológico se ajusta según la respuesta del paciente y la aparición de efectos secundarios, con el objetivo de maximizar el beneficio y minimizar los riesgos¹¹. Pero también existen técnicas quirúrgicas como la estimulación cerebral profunda (DBS) y HIFU (ultrasonidos focales de alta intensidad) que se utilizan con mucha eficacia en determinados pacientes, valorando beneficio-riesgo en cada caso¹³.

El abordaje no farmacológico debe incluir rehabilitación y ejercicio físico, estimulación cognitiva y tera-

Figura 1. Plan de acción propuesto por la Organización Mundial de la Salud para los trastornos neurológicos adaptado para los trastornos del movimiento²¹



pia conductual y otras terapias (como la acupuntura o la musicoterapia). Muchas de estas terapias han demostrado ser efectivas en mejorar aspectos de los síntomas motores y no motores, siendo útiles para el manejo del dolor y el bienestar emocional¹².

El tratamiento de los trastornos del movimiento es multidimensional (Figura 1) y se adapta a las necesidades individuales de cada paciente.

VI. ¿SE PUEDEN PREVENIR O ENLENTECER LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO?

Acciones para mejorar la salud cerebral en los pacientes con trastornos del movimiento o en riesgo de padecerlos

Existen numerosas evidencias que demuestran que sí que se puede actuar y prevenir sobre estas enfer-

medades con una serie de modificaciones de estilo de vida¹⁴.

El ejemplo paradigmático es el ejercicio físico. La Organización Mundial de la Salud recomienda que realicemos al menos 150 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada a lo largo de la semana¹⁵. En un gran estudio epidemiológico en Suecia, que involucró a más de 43 000 participantes, se confirmó que el grupo de personas con mayor actividad tenía un tercio del riesgo de desarrollar EP frente al grupo con menor actividad física¹⁶. También sabemos que el ejercicio físico garantiza una mejor evolución de estas enfermedades y una mayor calidad de vida de los afectados¹⁷.

Otras acciones preventivas propuestas consisten en evitar el uso de ciertos pesticidas que cada vez están más regulados a nivel global por haberse asociado con algunas de estas enfermedades¹⁸, el control de los factores de riesgo cardiovascular, especialmente la diabetes¹⁹, y la adherencia a dietas saludables como la mediterránea²⁰.

A modo de corolario de este capítulo: los trastornos del movimiento son enfermedades comunes con un importante impacto en la salud cerebral que requieren un adecuado diagnóstico y/o tratamiento. Es importante que nos mantengamos activos a nivel físico para prevenirlos y que sigamos unos hábitos de vida saludables.

BIBLIOGRAFÍA

- Münchau A, Klein C, Beste C. Rethinking Movement Disorders. *Mov Disord*. 2024 Mar;39(3):472-84.
- Kolappa K, Seeher K, Dua T. Brain health as a global priority. *J Neurol Sci*. 2022 Aug;439:120326.
- Ben-Shlomo Y, Darweesh S, Llibre-Guerra J, Marras C, San Luciano M, Tanner C. The epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet*. 2024 Jan;403(10423):283-92.
- O'Shea SA, Shih LC. Global Epidemiology of Movement Disorders: Rare or Underdiagnosed? *Semin Neurol*. 2023 Feb;43(01):004-16.
- Monje MHG, Foffani G, Obeso J, Sánchez-Ferro Á. New Sensor and Wearable Technologies to Aid in the Diagnosis and Treatment Monitoring of Parkinson's Disease. *Annu Rev Biomed Eng*. 2019 Jun 4;21(1):111-43.
- Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. *Mov Disord*. 2015 Oct;30(12):1591-601.
- Simuni T, Chahine LM, Poston K, Brumm M, Buracchio T, Campbell M, et al. A biological definition of neuronal α -synuclein disease: towards an integrated staging system for research. *Lancet Neurol*. 2024 Feb 1;23(2):178-90.
- Federación Española de Párkinson. Libro Blanco del párkinson en España. Una actualización con enfoque de derechos. Madrid: CYAN; 2023.
- Wood GK, Thakur KT, Bharambe V, Chomba M, García-Azorín D, Prasad K, et al. The global brain health clinical exchange platform: Translating concepts to collaborations. *J Neurol Sci*. 2022 Nov;442:120447.
- Correction to *Lancet Neurol* 2024; 23: 344-81. *Lancet Neurol*. 2024 Jul;23(7):e11.
- Tanner CM, Ostrem JL. Therapeutic Advances in Movement Disorders. *Neurotherapeutics*. 2020 Oct;17(4):1325-30.
- Giladi N. Mobility and exercise in movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Dec;15:S46-8.
- Walters H, Shah BB. Focused Ultrasound and Other Lesioning Therapies in Movement Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Sep;19(9):66.
- Janssen Daalen JM, Schootemeijer S, Richard E, Darweesh SKL, Bloem BR. Lifestyle Interventions for the Prevention of Parkinson Disease: A Recipe for Action. *Neurology*. 2022 Aug 16;99(7_Supplement_1):42-51.
- Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020 Dec;54(24):1451-62.
- Yang F, Trolle Lagerros Y, Belloc R, Adami HO, Fang F, Pedersen NL, et al. Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort. *Brain*. 2015 Feb;138(2):269-75.
- Ernst M, Folkerts AK, Gollan R, Lieker E, Caro-Valenzuela J, Adams A, et al. Physical exercise for people with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Movement Disorders Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2023 Jan 5 [cited 2024 Sep 10];2023(5). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013856.pub2>
- Bloem BR, Boonstra TA. The inadequacy of current pesticide regulations for protecting brain health: the case of glyphosate and Parkinson's disease. *Lancet Planet Health*. 2023 Dec 1;7(12):e948-9.
- Xu Q, Park Y, Huang X, Hollenbeck A, Blair A, Schatzkin A, et al. Diabetes and Risk of Parkinson's Disease. *Diabetes Care*. 2011 Apr 1;34(4):910-5.
- Bisaglia M. Mediterranean Diet and Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci*. 2022 Dec 20;24(1):42.
- Owolabi M.O., Leonardi M., Bassetti C. et al. Global synergistic actions to improve brain health for human development. *Nat Rev Neurol* 19, 371-383 (2023).

Salud cerebral y deterioro cognitivo

I. INTRODUCCIÓN

La salud cerebral es un concepto integral que abarca el bienestar del cerebro en términos de función cognitiva, emocional y psicológica. Un cerebro sano es esencial para la memoria, el aprendizaje, el razonamiento y el control emocional, todos componentes clave para la calidad de vida de un individuo. Existe una estrecha relación entre la salud cerebral y el deterioro cognitivo, el cual puede ser causado por diversas enfermedades neurodegenerativas.

El término deterioro cognitivo se refiere al declive de funciones mentales, como la memoria, la atención, el lenguaje y las habilidades de resolución de problemas, en comparación con el nivel previo de funcionamiento de la persona. Esta condición puede variar desde dificultades leves hasta formas más graves como la demencia (Tabla 1), que se suelen instaurar de forma progresiva en las enfermedades neurodegenerativas.

Además del impacto por sí mismo, la presencia de deterioro cognitivo también se asocia a mayor vulnerabilidad a otras patologías, como un mayor riesgo de caídas y susceptibilidad a infecciones, especialmente en fases moderadas y avanzadas.

II. EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Según la Organización Mundial de la Salud, la demencia afecta a 47 millones de personas en el mundo, y podría llegar a 132 millones en 2050. En España, con más de 800 000 afectados, se espera que la cifra se duplique para esa fecha. La EA, la forma más común, representa el 60-70 % de los casos y su prevalencia crece con la edad, afectando más a las mujeres. La demencia también incrementa el riesgo de hospitalización y mortalidad, siendo responsable del 4,9 % de las muertes en mayores de 65 años y la cuarta causa de muerte en España. Aunque la mayoría de los nuevos casos ocurren en países de ingresos bajos y medios, en los de ingresos altos ha disminuido un 13 % por década. Además de la EA, otras demencias importantes son la demencia con cuerpos de Lewy (10-15 % de los casos), vascular (10-20 %) y frontotemporal (5-10 %) (Tabla 2).

La alta prevalencia de la EA y otras demencias conlleva importantes implicaciones sociales y económicas, con costes globales estimados en 818 mil millones de dólares, equivalentes al 1,1 % del producto interior bruto mundial. En España, el coste anual del cuidado de una persona con EA es de aproximadamente 31 890 euros, aumentando con la gravedad de la enfermedad.

Tabla 1. Terminología

Términos	Definición
Fase preclínica	La fase preclínica se caracteriza por la ausencia de síntomas visibles, aunque ya pueden detectarse cambios patológicos en el cerebro mediante técnicas de imagen y biomarcadores. En esta etapa, no hay alteraciones cognitivas perceptibles a través de evaluaciones estándar, pero los procesos neurodegenerativos ya están en marcha
Fase de deterioro cognitivo leve (DCL)	El deterioro cognitivo leve se refiere a la presencia de síntomas leves (por ejemplo: problema de memoria) que no interfieren significativamente con las actividades diarias. La persona que lo sufre es autónoma en el día a día
Fase de demencia	El término demencia se refiere a un deterioro cognitivo mayor que el DCL y que afecta de manera significativa a la capacidad de una persona para realizar actividades cotidianas. Dependiendo del grado de dependencia se clasifica en demencia leve, moderada o grave

Tabla 2. Principales causas de deterioro cognitivo

Neurodegenerativas	
Enfermedad de Alzheimer (EA)	Es la causa más frecuente y representa el 60-70 % de los casos de demencia. Caracterizada por la acumulación de placas de beta-amiloide y ovillos de tau en el cerebro. Se manifiesta principalmente con pérdida de memoria
Demencia frontotemporal (DFT)	Afecta los lóbulos frontales y temporales provocando cambios significativos en la personalidad, el comportamiento y el lenguaje. Se clasifica como DFT variante conductual cuando afecta de forma predominante la conducta. En cambio, cuando afecta principalmente las habilidades del lenguaje se denomina «afasia progresiva primaria». En estos casos la proteinopatía subyacente es muy heterogénea siendo la más frecuente el acúmulo de proteína TDP 43 o tau
Demencia con cuerpos de Lewy	Caracterizada por la presencia de cuerpos de Lewy (aglomeraciones anormales de proteína alfa-sinucleína) en las neuronas. Esta demencia cursa con fluctuaciones en la cognición, alucinaciones visuales y síntomas parkinsonianos
No neurodegenerativas	
Demencia vascular	Resulta de lesiones vasculares, habitualmente de repetición (ictus isquémicos o hemorrágicos). Se manifiesta con síntomas que dependen de la localización de las lesiones y de las áreas afectadas del cerebro
Trastornos metabólicos y endocrinos	Condiciones como el hipotiroidismo, deficiencias vitamínicas (por ejemplo, B12) y desequilibrios electrolíticos pueden afectar la función cognitiva
Infecciones	Infecciones como el VIH, la sífilis y la encefalitis pueden provocar deterioro cognitivo si no se tratan adecuadamente
Otros	Trastornos psiquiátricos, traumatismos craneales, sustancias tóxicas (p. ej.: alcohol, drogas)

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

III. FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

1. Factores de riesgo no modificables

- **Edad:** la incidencia de la enfermedad aumenta con la edad, especialmente a partir de los 65 años. Sin embargo, hasta un 10 % de los casos se inician antes de esa edad sin causas genéticas identificables.
- **Sexo femenino:** dos tercios de los casos de enfermedad de Alzheimer son mujeres. Factores como la longevidad femenina, diferencias en factores vasculares, genes en cromosomas sexuales, cambios hormonales y acceso a la educación contribuyen a este mayor riesgo.
- **Genética e historia familiar:** existen factores genéticos y antecedentes familiares que influyen en el riesgo de desarrollar enfermedades que causan deterioro cognitivo. Por ejemplo, la historia familiar, especial-

mente con casos de inicio precoz, y variantes de genotipo como APOE ϵ 4 en EA aumentan el riesgo. Además, aunque mucho menos frecuentes, las mutaciones genéticas representan menos del 1 % de los casos.

2. Factores de riesgo modificables

- **Factores cardiovasculares:** tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad y diabetes mellitus incrementan el riesgo al aumentar la vulnerabilidad cerebral y reducir su resiliencia. Un estilo de vida saludable puede disminuir el riesgo.
- **Factores ambientales:** la contaminación del aire se ha asociado con un mayor riesgo de deterioro cognitivo y EA, al contribuir al acúmulo de β -amiloide.
- **Reserva cognitiva:** un mayor nivel educativo proporciona una mayor reserva cognitiva, protegiendo contra la expresión de la enfermedad. Más años de

educación se asocian con mejor rendimiento cognitivo y volúmenes cerebrales mayores.

- **Depresión y mala calidad de sueño:** ambos están asociados con la incidencia de demencia. La desregulación del sueño se relaciona con el acúmulo de β -amiloide. Estos síntomas tienen una relación bidireccional con la enfermedad, actuando como pródromos.
- **Otros factores:** pérdida de audición y visual, aislamiento social, traumatismos craneales, consumo excesivo de alcohol y lesiones cerebrales traumáticas también aumentan el riesgo de demencia.

3. Factores pronósticos y tratamiento

La EA es una condición neurodegenerativa que provoca un deterioro progresivo y creciente dependencia. Se describen varias etapas (deterioro cognitivo leve, y demencia leve, moderada o grave), con una duración promedio de 2 a 3 años por etapa, y una supervivencia media de 8 a 10 años tras el diagnóstico, pudiendo extenderse hasta 20 años en algunos casos.

En las etapas iniciales, pueden aparecer trastornos del ánimo relacionados con el diagnóstico y problemas cognitivos. En fases moderadas y graves, los problemas conductuales, como irritabilidad, confusión y alteraciones del sueño, son comunes. En etapas avanzadas, la inmovilidad y sus complicaciones son predominantes.

Existen determinados factores que se han relacionado con una evolución más rápida de estas enfermedades. Específicamente, la presencia de síntomas conductuales graves al inicio (como depresión o agitación), algunos factores genéticos, las comorbilidades como la enfermedad vascular cerebral, la diabetes u otras enfermedades crónicas, la desnutrición, la baja reserva cognitiva, un bajo nivel de actividad física o el aislamiento social. Un buen manejo de todos estos factores, incluidos los síntomas cognitivos y conductuales, mediante tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, así como el tratamiento temprano de comorbilidades y procesos intercurrentes, puede prevenir empeoramientos abruptos y promover una mayor estabilidad de los síntomas.

IV. IMPACTO DEL DETERIORO COGNITIVO EN LA SALUD CEREBRAL

1. Comorbilidad ansioso-depresiva

El deterioro cognitivo se asocia comúnmente con síntomas de ansiedad y depresión. Las personas que ex-

perimentan pérdida de memoria, dificultades para resolver problemas o para realizar tareas diarias pueden desarrollar una preocupación constante sobre su rendimiento cognitivo, lo que genera **ansiedad** e inseguridad al realizar tareas. Esta ansiedad, a su vez, puede exacerbar el deterioro cognitivo al afectar la capacidad de concentración y memoria.

La **depresión** también es frecuente y puede ser tanto una consecuencia del deterioro cognitivo como un factor de riesgo para el mismo. En algunos casos, los cambios en la química cerebral, como la reducción de neurotransmisores (serotonina, noradrenalina, dopamina), y los factores sociales (aislamiento o pérdida de independencia) contribuyen a la aparición de síntomas depresivos.

El deterioro cognitivo también está estrechamente relacionado con **problemas del sueño**, como el insomnio de conciliación, el sueño fragmentado con despertares frecuentes o la mayor somnolencia diurna. Estos trastornos son comunes en personas con deterioro cognitivo y mantienen una relación bidireccional con el mismo. El sueño deficiente, con fragmentación y trastornos prolongados, aumenta el riesgo de deterioro cognitivo, ya que el sueño profundo es esencial en el metabolismo de la proteína beta-amiloide, cuya acumulación está vinculada a la EA. A su vez, el deterioro cognitivo altera los mecanismos cerebrales que regulan el sueño, causando insomnio, despertares frecuentes y disrupción de los ritmos circadianos, lo que empeora tanto la calidad del sueño como el deterioro.

2. Repercusión en la esfera personal

En la esfera personal, las personas con deterioro cognitivo pueden experimentar una pérdida de autonomía, lo que afecta su autoestima y bienestar emocional. Las dificultades e inseguridad para realizar ciertas actividades cotidianas, como manejar dinero, cocinar o recordar eventos importantes, pueden generar frustración. A medida que el deterioro avanza, puede haber una pérdida de identidad, ya que la persona empieza a olvidar aspectos claves de su vida y sus relaciones.

3. Impacto en la familia

El deterioro cognitivo tiene una gran repercusión en el entorno familiar. Los familiares a menudo asumen el papel de cuidadores, lo que puede generar estrés y agotamiento emocional, especialmente si el deterioro progresa a una etapa avanzada como la demencia. Esto puede provocar alteraciones en la dinámica

familiar, conflictos entre los miembros sobre el cuidado o responsabilidades, y un aumento en la carga económica y emocional. Los cuidadores, en particular, son propensos a sufrir síndrome del cuidador (fatiga, estrés crónico, depresión).

4. Repercusión en el ámbito laboral

En las primeras fases del deterioro cognitivo, las personas aún pueden estar activas en el trabajo, pero su rendimiento se ve afectado. Las dificultades para concentrarse, tomar decisiones o recordar instrucciones impactan en la productividad y la capacidad para cumplir con las demandas laborales. Esto puede llevar a una pérdida de empleo o a un retiro anticipado, lo que afecta la situación económica y la autoestima del individuo. Además, la falta de reconocimiento o diagnóstico temprano del deterioro cognitivo puede generar malentendidos en el entorno laboral, donde los síntomas pueden ser interpretados como falta de interés o incompetencia, en lugar de un problema médico subyacente.

V. CONCLUSIONES

El deterioro cognitivo, especialmente la EA, es una causa principal de morbilidad y mortalidad. Factores como bajo nivel educativo, pérdida de audición, depresión, inactividad física, diabetes, tabaquismo y aislamiento social aumentan el riesgo de demencia. Se estima que modificar estos factores podría prevenir hasta un 45 % de los casos. Un enfoque integral, con tratamientos farmacológicos y no farmacológicos desde etapas tempranas, es clave. Además, el deterioro cognitivo tiene repercusiones amplias en la salud mental, el bienestar personal, las dinámicas familiares y la vida laboral. La comorbilidad ansioso-depresiva, en particular, agrava el impacto general, y es crucial que tanto los pacientes como sus familias reciban apoyo psicológico y social para manejar estos desafíos.

Por lo tanto, la salud cerebral tiene un impacto muy elevado en el deterioro cognitivo en sus diferentes fases y causas. Por un lado, la salud cerebral es un factor de prevención de deterioro cognitivo, pudiendo evitar o retrasar la aparición de síntomas. Por otra parte, los factores relacionados con la salud cerebral también se relacionan con la aparición de deterioro cognitivo por diferentes causas. Y, por último, intervenciones que promuevan la salud cerebral pueden ser beneficiosas en el curso de enfermedades que se asocian a deterioro cognitivo, como la EA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abordaje del Alzheimer y otras demencias. Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, 2022. <https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/enfermedadesNeurodegenerativas/home.htm>
2. Garré-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Rev Neurol* 2018; 66:377-386.
3. Livingston G, Huntley J, Liu KY et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet* 2024. doi:S0140-6736(24)01296-0
4. Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social, 2019. <http://www.sanidad.gob.es>

Salud cerebral y sueño

I. INTRODUCCIÓN

El sueño es un estado fisiológico recurrente de desconexión parcial y transitoria del medio externo. Mantenido a lo largo de la evolución humana como imprescindible para la vida, se calcula que pasamos un tercio de nuestra vida dormidos. Un sueño suficiente y de buena calidad es inherente al concepto de salud definido por la Organización Mundial de la Salud.

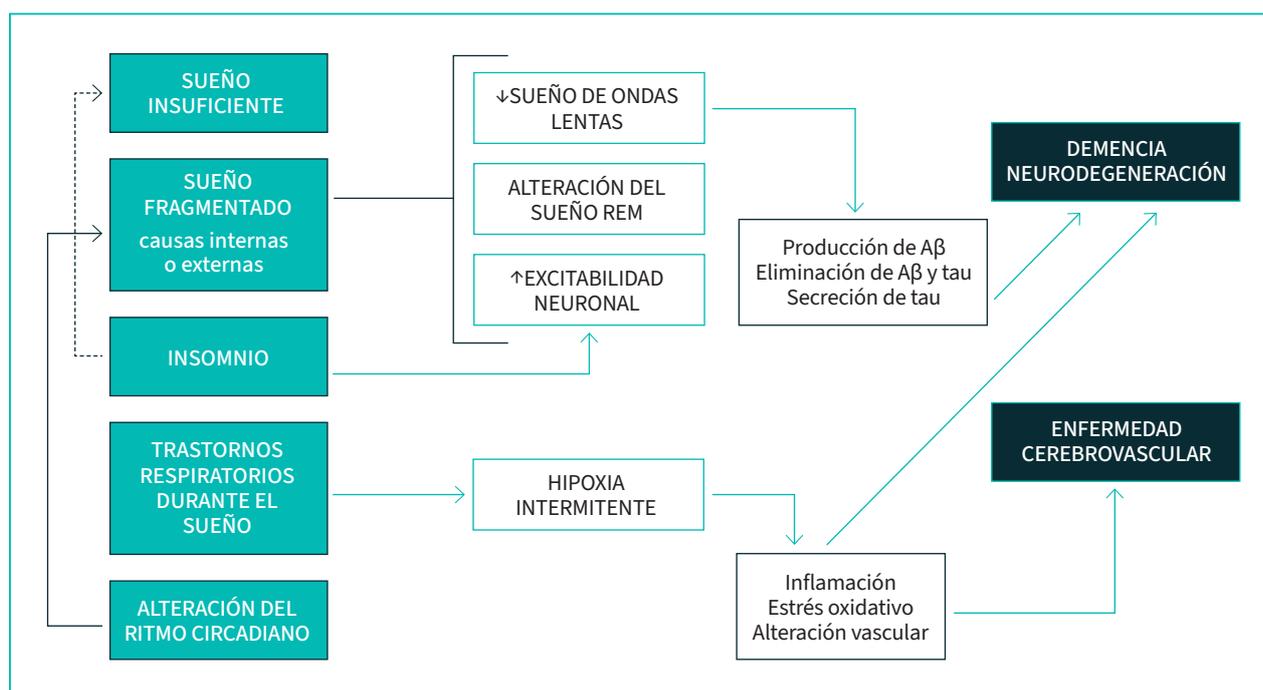
Además de las consecuencias negativas que conlleva un mal descanso, es cada vez más evidente que el sueño desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la salud y la prevención de enfermedades¹. A pesar de que los mecanismos exactos del sueño y vigilia y sus funciones biológicas no han sido completamente descritos aún, se ha identificado que el sueño influye en la salud cerebral a través de diversas vías²:

- **Conservación de la energía:** durante el sueño y especialmente en fase de ondas lentas disminuye el

consumo de glucosa y oxígeno y desciende la temperatura corporal central.

- **Drenaje:** facilitación de la eliminación de residuos y toxinas del metabolismo cerebral a través del sistema glinfático³.
- **Mantenimiento del rendimiento cognitivo:** recuperación de la capacidad de atención sostenida, la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas, las cuales empeoran en ausencia de un sueño adecuado⁴.
- **Regulación emocional:** el sueño modula la respuesta subjetiva y objetiva ante estímulos externos y facilita el procesamiento emocional de los recuerdos⁵.
- **Plasticidad y memoria:** el sueño facilita el aprendizaje y la consolidación mnésica.
- **Regulación bidireccional de la respuesta inmune:** durante el sueño, el sistema inmune y el cerebro in-

Figura. Diagrama resumen de la evidencia en cuanto a alteraciones del sueño y su repercusión cerebral



Adaptado de Gottesman *et al.*¹ Aβ: proteína beta amiloide cerebral.

teractúan a través del nervio vago y la barrera hematoencefálica, lo que ajusta la señal inflamatoria. Al mismo tiempo, las sustancias proinflamatorias promueven la inducción del sueño, facilitando así un ciclo que contribuye a mantener la homeostasis y la salud cerebral⁶.

II. FACTORES SOCIALES Y DE COMPORTAMIENTO

Una duración adecuada del sueño (7-9 horas en adultos sanos) es esencial para un correcto funcionamiento cerebral y el mantenimiento de la salud. Tanto el sueño insuficiente como un sueño excesivo se han asociado con efectos perjudiciales.

El sueño insuficiente crónico es muy prevalente en la población general, aunque sus repercusiones pueden estar infraestimadas por la tendencia a la estabilización de la sensación de somnolencia diurna en las personas afectadas. Las consecuencias abarcan desde cambios cerebrales adaptativos y de la arquitectura del sueño hasta consecuencias moleculares como la disrupción de las vías de señalización que regulan las sinapsis, modificaciones en la expresión genética relacionada con la plasticidad y la síntesis proteica⁷ y los impactos cognitivos ya mencionados⁸. Además, se observa un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, lo que provoca cambios en la frecuencia cardíaca, respiratoria y la temperatura corporal. A nivel neurohormonal, la falta crónica de sueño se asocia a una peor tolerancia a la glucosa, niveles más altos de cortisol y desregulación de los niveles de leptina y grelina afectando a la sensación de saciedad y hambre.

Por otro lado, un sueño excesivo (superior a 9 horas) está relacionado con mayor mortalidad por múltiples causas y mayor incidencia de enfermedad cerebrovascular. No obstante, no puede demostrarse un efecto causal debido a la frecuente coincidencia con otros factores, como la ausencia de actividad laboral o la depresión, que pueden favorecer un tiempo excesivo en cama⁹. Tampoco pueden obviarse los condicionantes externos como la temperatura, la humedad, la luz o el ruido, que afectan la calidad de sueño dificultando un descanso reparador¹⁰, destacando la estrecha relación entre estos factores y los condicionantes psicológicos y socioeconómicos que pueden limitar las condiciones en que se produce el sueño¹¹.

III. TRASTORNOS DE SUEÑO Y SALUD CEREBRAL

Más de 80 trastornos de sueño diferentes¹² pueden afectar a la salud cerebral, siendo especialmente evidente en los casos de insomnio crónico, los trastornos respira-

torios durante el sueño y las alteraciones del ritmo circadiano.

1. Insomnio

Alrededor de un 14 % de la población española sufre insomnio crónico, si bien la frecuencia de síntomas es aún mayor, según datos del Grupo de Trabajo de Insomnio de la Sociedad Española de Sueño¹³. Es un problema eminentemente nocturno con consecuencias diurnas que van desde fatiga hasta dificultades para llevar a cabo tareas sociolaborales o académicas¹². El insomnio se asocia a un estado de hiperalerta continua, que implica una activación corticolímbica y un incremento de la actividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, produciendo un aumento de la frecuencia cardíaca, de la actividad autonómica cardiovascular o del gasto metabólico, con las repercusiones correspondientes.

Por otro lado, se han descrito cambios estructurales en personas con insomnio en comparación con controles sanos. Estudios de RMN describen una mayor atrofia de la sustancia gris en áreas corticales orbitofrontales temporales, precuneus, hipocampos y área cingulada anterior. También se detectan alteraciones funcionales como la reducción del metabolismo de glucosa durante la fase de sueño NREM en áreas clave que regulan el ciclo de sueño y vigilia, incluyendo tálamos, el tronco encefálico, área cingulada anterior y la corteza límbica. Otros estudios sugieren que las personas con insomnio presentan una actividad sostenida del núcleo dorsal del rafe y del locus coeruleus durante el sueño REM con consecuencias negativas sobre la plasticidad sináptica y sobre la respuesta al estrés y el equilibrio emocional¹⁴. Se considera que el tratamiento del insomnio comórbido no solo podría mejorar el curso de los trastornos de salud mental ya existentes, sino también reducir la aparición de nuevos trastornos⁵. La intervención temprana en el insomnio podría, por tanto, tener un impacto significativo en la salud mental actuando tanto de manera preventiva como terapéutica¹⁵.

El insomnio con duración de sueño corta (menos de 6 horas, medido de forma objetiva) se considera el fenotipo más grave con mayores implicaciones para la salud. Asociado a diversas patologías como hipertensión arterial¹⁶ o enfermedades cardio y cerebrovasculares¹⁷, se ha objetivado en estos casos un peor rendimiento cognitivo, específicamente en la atención, en comparación con los insomnes con una duración de sueño normal¹⁸.

2. Eventos respiratorios durante el sueño

Los ronquidos y las apneas son altamente prevalentes en la población general. Aunque los ronquidos son co-

múnmente percibidos como un ruido molesto, su impacto va más allá, ya que pueden desencadenar microdespertares y deteriorar la calidad de sueño. La apnea obstructiva del sueño (AOS) no solo afecta la calidad y estructura del sueño, sino que también provoca episodios de hipoxia intermitente, un aumento del estrés oxidativo y cambios en la presión intratorácica. Estos fenómenos contribuyen a cambios cerebrales significativos, como una mayor neurodegeneración y efectos adversos cardiovasculares, incluyendo un aumento de la isquemia crónica de pequeño vaso y un mayor riesgo de desarrollar demencia vascular. Además de la fragmentación de sueño, la desregulación circadiana en la liberación de melatonina y cortisol favorece la aparición de diabetes mellitus, hipertensión nocturna y fibrilación auricular¹⁹. La AOS también puede agravar otros trastornos del sueño como el insomnio o la hipersomnia.

En el ámbito cognitivo, se ha observado un peor rendimiento en áreas como la atención y alerta, funciones visuoespaciales, función ejecutiva, así como en la memoria visual y verbal. La función cognitiva global se ha relacionado con hipoxemia mientras que las alteraciones en la atención y alerta se atribuyen al grado de fragmentación del sueño²⁰.

3. Alteración del ritmo circadiano: trabajo nocturno y a turnos

La ausencia de sincronía entre nuestros ritmos biológicos y circadianos y los horarios impuestos por el comportamiento social impacta negativamente en la salud global y sobre el cerebro. Un buen ejemplo es el trabajo a turnos y nocturno, que altera el ciclo de sueño y vigilia, afectando tanto a la duración como a la regularidad del descanso nocturno. Esto da lugar a un sueño acortado y a fatiga diurna, con las consecuencias propias de un sueño insuficiente, además de un cambio en los horarios de ingesta. Los trabajadores que se ven sometidos a estos horarios presentan un mayor riesgo de desarrollar trastornos de sueño crónico y depresión²¹, y globalmente se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedades cerebrovasculares, síndrome metabólico y cáncer²². Aquellos que sufren un trastorno por trabajo a turnos¹² pueden experimentar un peor rendimiento cognitivo y un mayor riesgo de cometer errores. Además, enfrentan un mayor estrés psicosocial relacionado con el equilibrio entre la vida laboral y personal, así como estrés cardiometabólico asociado a las alteraciones neuroendocrinas y a la actividad simpática, lo que afecta a los niveles de cortisol y catecolaminas. También se ve comprometida la secreción de hormonas con un patrón circadiano, como la melatonina y, en parte, la hormona tirotrópica.

IV. PAPEL DE LAS ALTERACIONES Y TRASTORNOS DE SUEÑO EN LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

A lo largo de la vida, las alteraciones de sueño pueden reflejar cambios cerebrales fisiológicos vinculados tanto al envejecimiento como a enfermedades neurológicas, lo que las convierte en un área de gran interés para el estudio de la fisiopatología de estas afecciones. Durante el envejecimiento, la disfunción de los ritmos circadianos se ha asociado a un mayor riesgo de demencia por todas las causas, así como por enfermedades específicas como enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, ictus, depresión mayor y trastorno de ansiedad²³.

Otras alteraciones de sueño pueden actuar como factor de riesgo y también ser consecuencia de enfermedades cerebrales. En el caso de patología cerebrovascular, se observa un patrón bidireccional, ya que trastornos como la AOS constituyen por sí mismos un factor de riesgo independiente²⁴ y las personas con una duración de sueño prolongada, como se mencionó previamente, tienen un mayor riesgo de ictus⁹. A su vez, tras un ictus es común que aparezcan nuevos trastornos de sueño o que se agraven los existentes. Se estima que hasta el 40 % de los pacientes que han sufrido un ictus pueden desarrollar insomnio, a menudo asociado a ansiedad o depresión²⁵. En algunos casos, la aparición de AOS puede ser consecuencia del ictus²⁶, por lo que su detección y tratamiento pueden mejorar el pronóstico funcional y reducir el riesgo de nuevos eventos²⁷.

En relación con la demencia, los trastornos de sueño han sido vinculados con un mayor riesgo de incidencia de demencia en general, y en particular por enfermedad de Alzheimer y demencia vascular²⁸. Diferentes estudios han sugerido una posible conexión entre el trabajo a turnos, especialmente a largo plazo, y un incremento en el riesgo de demencia²⁹. Sin embargo, la evidencia científica en este ámbito es aún limitada, y se requiere más investigación sobre la caracterización del sueño, su calidad y los efectos de las alteraciones del ritmo circadiano para entender su impacto sobre la salud cerebral. Por esta razón, el sueño aún no ha sido incluido como un factor modificable en la Comisión Lancet sobre Prevención de Demencia³⁰.

Se ha observado que una mala calidad de sueño y una duración de sueño subjetivamente corta podrían estar relacionadas con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson³¹. Sin embargo, resulta complejo diferenciar entre las alteraciones de sueño que actúan como factores de riesgo y aquellas que son manifestaciones tempranas o prodrómicas de las alfasinucleinopatías.

En el contexto de la esclerosis múltiple es común la presencia de trastornos como el síndrome de piernas inquietas. Es crucial evaluar la presencia de AOS en pacientes que experimentan fatiga refractaria, ya que su tratamiento puede mejorar significativamente su calidad de vida.

V. RESUMEN/COROLARIO

La relación entre el sueño y la salud cerebral es innegable. Un sueño adecuado tanto en cantidad y como en calidad tiene un impacto positivo en la salud cerebral. Las alteraciones del sueño pueden provocar cambios morfológicos y funcionales con problemas cognitivos y emocionales asociados. Además, las repercusiones cardiovasculares y metabólicas vinculadas a un sueño deficiente pueden contribuir al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas.

Los trastornos de sueño también actúan como indicadores clínicos de fases tempranas de estas enfermedades, lo que subraya su importancia tanto en el estudio de la fisiopatología de la enfermedad como en su potencial uso como biomarcadores para su detección precoz.

Dado que los problemas de sueño son tratables y prevenibles, y sus implicaciones van más allá del ámbito cerebral, constituyen un aspecto crucial de salud pública. Por lo tanto es fundamental implementar amplias medidas sociosanitarias para optimizar el manejo de estos trastornos y, de esta manera, mejorar la salud general de la población.

BIBLIOGRAFÍA

- Gottesman RF, Lutsey PL, Benveniste H, Brown DL, Full KM, Lee JM, et al. Impact of Sleep Disorders and Disturbed Sleep on Brain Health: A Scientific Statement from the American Heart Association. Vol. 55, *Stroke*. Wolters Kluwer Health; 2024. p. E61-76.
- Vassalli A, Dijk DJ. Sleep function: Current questions and new approaches. Vol. 29, *European Journal of Neuroscience*. 2009. p. 1830-41.
- Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders. Vol. 17, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2018. p. 1016-24.
- Kroeger D, Vetrivelan R. To sleep or not to sleep – Effects on memory in normal aging and disease. *Aging Brain*. 2023;3:100068.
- Palagini L, Hertenstein E, Riemann D, Nissen C. Sleep, insomnia and mental health. Vol. 31, *Journal of Sleep Research*. John Wiley and Sons Inc; 2022.
- Zielinski MR, Gibbons AJ. Neuroinflammation, Sleep, and Circadian Rhythms. Vol. 12, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
- Abel T, Havekes R, Saletin JM, Walker MP. Sleep, plasticity and memory from molecules to whole-brain networks. Vol. 23, *Current Biology*. 2013.
- Kayser KC, Puig VA, Estepp JR. Predicting and mitigating fatigue effects due to sleep deprivation: A review. Vol. 16, *Frontiers in Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2022.
- Jike M, Itani O, Watanabe N, Buysse DJ, Kaneita Y. Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. Vol. 39, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 25-36.
- Troynikov O, Watson CG, Nawaz N. Sleep environments and sleep physiology: A review. Vol. 78, *Journal of Thermal Biology*. Elsevier Ltd; 2018. p. 192-203.
- Hale L, Troxel W, Buysse DJ. Sleep Health: An Opportunity for Public Health to Address Health Equity. *Annu Rev Public Health* [Internet]. 2020;41:81-99. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth->
- American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed, text revision. 3rd Edition, TR. 2023.
- de Entrambasaguas M, Romero O, Guevara JAC, de Larrinaga AÁR, Cañellas F, Salud JP, et al. The prevalence of insomnia in Spain: A stepwise addition of ICSD-3 diagnostic criteria and notes. *Sleep Epidemiology*. 2023 Dec 1;3.
- Riemann D, Dressle RJ, Benz F, Spiegelhalder K, Johann AF, Nissen C, et al. Chronic insomnia, REM sleep instability and emotional dysregulation: A pathway to anxiety and depression? *Journal of Sleep Research*. John Wiley and Sons Inc; 2024.
- Irwin MR, Carrillo C, Sadeghi N, Bjurstrom MF, Breen EC, Olmstead R. Prevention of Incident and Recurrent Major Depression in Older Adults with Insomnia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2022 Jan 1;79(1):33-41.
- Dai Y, Vgontzas AN, Chen L, Zheng D, Chen B, Fernandez-Mendoza J, et al. A meta-analysis of the association between insomnia with objective short sleep duration and risk of hypertension. Vol. 75, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2024.
- Pejovic S, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, He F, Li Y, Karataraki M, et al. Insomnia with objective but not subjective short sleep duration is associated with incident cardiovascular and/or cerebrovascular disease. *J Clin Sleep Med*. 2024 Jul 1;20(7):1049-57.
- Ren D, Jiang B, Guo Z. Insomnia disorder with objective short sleep duration (ISS) phenotype and cognitive performance: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*. 2023 Jul 1;44(7):2363-8.
- Culebras A, Anwar S. Sleep Apnea Is a Risk Factor for Stroke and Vascular Dementia. Vol. 18, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2018.
- Rosenzweig I, Glasser M, Polsek D, Leschziner GD, Williams SCR, Morrell MJ. Sleep apnoea and the brain: A

- complex relationship. Vol. 3, *The Lancet Respiratory Medicine*. Lancet Publishing Group; 2015. p. 404-14.
21. Wyse CA, Celis Morales CA, Graham N, Fan Y, Ward J, Curtis AM, et al. Adverse metabolic and mental health outcomes associated with shiftwork in a population-based study of 277,168 workers in UK biobank*. *Ann Med*. 2017 Jul 4;49(5):411-20.
 22. Kecklund G, Axelsson J. Health consequences of shift work and insufficient sleep. Vol. 355, *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2016.
 23. Chen SJ, Deng YT, Li YZ, Zhang YR, Zhang W, Chen SD, et al. Association of circadian rhythms with brain disorder incidents: a prospective cohort study of 72242 participants. *Transl Psychiatry*. 2022 Dec 1;12(1).
 24. McDermott M, Brown DL, Chervin RD. Sleep disorders and the risk of stroke. Vol. 18, *Expert Review of Neurotherapeutics*. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 523-31.
 25. Baylan S, Griffiths S, Grant N, Broomfield NM, Evans JJ, Gardani M. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 49, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2020.
 26. Brown DL, Jiang X, Li C, Case E, Sozener CB, Chervin RD, et al. Sleep apnea screening is uncommon after stroke. *Sleep Med*. 2019 Jul 1;59:90-3.
 27. Iddagoda MT, Inderjeeth CA, Chan K, Raymond WD. Post-stroke sleep disturbances and rehabilitation outcomes: a prospective cohort study. *Intern Med J*. 2020 Feb 1;50(2):208-13.
 28. Shi L, Chen SJ, Ma MY, Bao YP, Han Y, Wang YM, et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 40, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 4-16.
 29. D'errico A, Fink AM, Caturano A, Yang CC. Shift work is significantly and positively associated with dementia: A meta-analysis study.
 30. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *The Lancet* [Internet]. 2024 Jul; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673624012960>
 31. Lysen TS, Darweesh SKL, Kamran Ikram M, Luik AI, Arfan Ikram M. Sleep and risk of parkinsonism and Parkinson's disease: A population-based study. *Brain*. 2019 Jul 1;142(7):2013-22.

Salud cerebral y dolor neuropático

I. CONCEPTO E IMPORTANCIA DEL DOLOR NEUROPÁTICO

1. Concepto

La IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor), redefine el concepto de dolor en el año 2020 (Tabla 1) poniendo énfasis en que el dolor no es equivalente a la nocicepción, y que la subjetividad del individuo con respecto a su dolor nunca debe ser puesta en duda¹. La misma organización define el dolor neuropático como aquel dolor causado por lesión o enfermedad en el sistema nervioso somatosensorial, requiriendo por tanto la constatación de un daño neurológico, asimilándolo a un síntoma de enfermedad neurológica.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su clasificación de enfermedades (CIE-11) de mayo del 2019 reconoce al dolor crónico como una entidad en sí misma, sea primario o secundario, y lo define como aquel que dura más de tres meses, dividiéndolo en cuanto a su intensidad, alteraciones orgánicas e impacto en el aspecto cognitivo y funcional de la persona afectada². Dentro de esta entidad, está el dolor neuropático crónico, con la misma definición de la IASP, manteniendo la división taxonómica entre dolor central y periférico³.

2. Entidades

El dolor neuropático es una de las causas más frecuentes de dolor crónico por: la limitación terapéutica actual, la multitud de enfermedades neurológicas que pueden cursar con dolor (Tabla 2) y la compleja fisiopatogenia de su génesis⁴ (Tabla 3), así como la asociación de factores psicosociales (culturales, de género, traumáticos en el desarrollo y de relación interpersonal). Estos últimos influyen en la tolerancia al dolor y en los mecanismos de respuesta conductual⁵. El dolor neuropático crónico es un motivo de consulta frecuente, tanto en atención primaria, como en servicios de urgencia, consultas de neurología (Tabla 4)⁶ o unidades de dolor.

3. Epidemiología

Un metaanálisis internacional de 25 estudios arroja una prevalencia del 28 %, siendo más habitual en el sexo femenino, edad avanzada y ámbito rural, con diferencias

relacionadas con desigualdades de ingresos y género⁷. Un estudio norteamericano cuantifica una prevalencia entre el 11 y el 40 %⁸ y un estudio español un 17 %⁹.

Con respecto al dolor neuropático, hay una prevalencia entre el 7 y el 10 % de la población. En nuestro medio, en atención primaria era del 11,8 % para el dolor neuropático puro y del 13,4 % para el mixto¹⁰, en consultas de neurología el 3,88 %¹¹ y en unidades del dolor, 2,4 % el puro y 12,9 % el mixto¹². El 40 % de los pacientes que sufren esta condición describen no estar satisfechos con su manejo¹³, el 14 % suele dejar su medicación por efectos secundarios, el 33 % no tiene adecuada respuesta al tratamiento farmacológico, y menos del 20 % recibe un tratamiento integral con medidas no farmacológicas¹⁴.

El dolor neuropático se asocia a la edad, por ello, dado el aumento de esperanza de vida global en la pobla-

Tabla 1. Definición de dolor según la actualización en el 2020 de la IASP

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o similar a la asociada con un daño tisular real o potencial

Se añaden las siguientes notas:

- El dolor es una experiencia personal influenciada en diferentes grados por factores biológicos, psicológicos y sociales
- El dolor y la nocicepción son fenómenos diferentes. El dolor no puede ser inferido solamente por la actividad de las neuronas sensoriales
- Las personas aprenden el concepto de dolor a través de las experiencias de vida
- Si una persona manifiesta una experiencia dolorosa, esta debe ser respetada
- Aunque el dolor normalmente cumple una función adaptativa, puede tener efectos adversos sobre la funcionalidad y el bienestar social y psicológico
- Una de las maneras para expresar dolor es por la descripción verbal; la incapacidad para comunicarse no niega la posibilidad de que un humano o animal experimente dolor

ción mundial, y de las enfermedades crónicas discapacitantes que lo causan, es de esperar un aumento de la demanda para el manejo integral de este problema de salud¹⁵.

Tabla 2. Causas de dolor neuropático
1. Neuropatías periféricas:
<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatías diabéticas • Neuropatía tóxica y por fármacos • Neuropatía metabólica/nutricional • Neuropatía sensitiva paraneoplásica • Neuropatía asociada a disproteinemias y crioglobulinemia • Neuropatía vasculítica e inmunomediada • Neuropatía amiloidea (primaria o familiar) • Neuropatía infecciosa (asociada al VIH, Chagas) • Neuropatías hereditarias sensitivas y autonómicas • Enfermedad de Fabry • Neuropatía de fibra fina distal idiopática
2. Lesiones del plexo
<ul style="list-style-type: none"> • Plexopatías braquiales y lumbares
3. Lesiones del ganglio de la raíz dorsal
<ul style="list-style-type: none"> • Neuralgia postherpética
4. Radiculopatías
5. Dolores por amputación
6. Síndromes de dolor regional complejo
7. Dolores por lesión del sistema nervioso central
<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones vasculares en el cerebro o médula espinal: dolor central posictus • Lesiones traumáticas en la médula espinal o el cerebro: traumatismo medular • Esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes • Enfermedad de Parkinson • Siringomielia y siringobulbia • Espondilosis • Tumores • Abscesos • Mielitis infecciosas, inflamatorias, tóxicas • Degeneración combinada subaguda • Epilepsia

Tabla 3. Mecanismos fisiopatogénicos involucrados en el dolor neuropático
Génesis ectópica de impulsos nerviosos: activación de canales iónicos
Sensibilización periférica y central
Neuroinflamación y activación del sistema inmune
Disfunción del sistema modulador inhibitorio descendente
Estrés oxidativo y disfunción mitocondrial
Activación glial
Regulación epigenética

Tabla 4. Porcentaje de neurólogos que atienden en consulta las causas más habituales de dolor neuropático, según la encuesta realizada a neurólogos miembros de la Sociedad Española de Neurología (SEN), por el Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático de la SEN en el año 2022	
Motivo de consulta por dolor neuropático	Frecuencia
A nivel de sistema nervioso periférico	
Polineuropatía diabética	82 %
Neuralgia postherpética	81 %
Neuropatía postraumática o compresiva	35 %
Neuropatía postquirúrgica o por cicatrización anómala	18 %
Neuropatía oncológica	14 %
A nivel de sistema nervioso central	
Dolor central posictus	66 %
Relacionada a esclerosis múltiple	32 %
Relacionada a lesión medular	29 %
Relacionada a enfermedad de Parkinson	26 %

II. DOLOR NEUROPÁTICO Y CALIDAD DE VIDA

1. Calidad de vida

El dolor crónico, en especial neuropático, causa un deterioro de la calidad de vida, deterioro que se relaciona directamente con su intensidad¹⁶, siendo este menoscabo equivalente al que ocurre en patologías potencialmente mortales, tales como el cáncer, las enfermedades vasculares o los trastornos neuromusculares¹³. Esta relación entre la intensidad del dolor y la calidad de vida también se da en estudios españoles¹⁷ asociado a la presencia de trastornos del estado del ánimo y del sueño¹², factores que empeoran la salud cerebral.

2. Actividades de la vida diaria

El dolor neuropático deteriora las actividades de la vida diaria, tales como caminar o estar activo, hacer compras, vestirse, mantener relaciones sociales o actividad sexual¹³, tanto en estudios internacionales como españoles¹⁷.

3. Trabajo

El dolor neuropático está relacionado con el desempleo o la imposibilidad de mantener un trabajo remunerado, el absentismo laboral (con pérdida de 26 días al año en nuestro medio), la incapacidad, el presentismo y la disminución de la productividad¹⁸. El presentismo es la asistencia al trabajo a pesar de la condición de enfermedad, circunstancia que es más frecuente en mujeres, edades medias, personas con hijos, trabajadores no cualificados o empleos sociales (educación, sanidad o cuidados)¹⁴. Este cuadro favorece no solo la depresión y el dolor, sino factores de riesgo vascular, como hipertensión arterial o diabetes¹⁹. En un estudio sobre polineuropatía diabética dolorosa que compara cuatro países europeos, España era donde mayor presentismo se producía¹⁸, quizá por el alto desempleo estructural de nuestro mercado laboral.

4. Mortalidad

Hay una relación entre dolor neuropático y mortalidad, aunque no en todos los estudios, con las limitaciones añadidas de que la mayoría no aclaran la causa de los fallecimientos (los que lo hacen señalan causas vasculares, respiratorias, y de modo discutible, cáncer) y la presencia de factores de confusión, como la disminución de actividad física, el tabaquismo, la alteración del sueño, o los trastornos del estado de ánimo^{13,20}. Hay una alta prevalencia de suicidio, de nuevo intermediado por la presencia de depresión²¹.

5. Costes

Los pacientes con dolor neuropático acuden más al médico (un 20 % más), a urgencias y visitan más doctores distintos, es más probable que estén sometidos a polifarmacia, tienen ingresos hospitalarios más prolongados y mayores costes para los sistemas sanitarios¹⁴. Los estudios muestran un aumento de costes médicos directos, pérdida de empleo de los pacientes y sus cuidadores y necesidad de asistencia e institucionalización²²⁻²⁵.

III. EL IMPACTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN LA SALUD CEREBRAL

Existe un consenso sobre cuáles son los principales determinantes de la salud cerebral que proporcionan más garantías de un envejecimiento saludable y cierta protección sobre las enfermedades degenerativas y cerebrovasculares, en especial la enfermedad de Alzheimer y los ictus (Tabla 5)²⁶.

1. Dolor neuropático y estimulación cognitiva

La reserva cognitiva, que es la capacidad de nuestro cerebro para protegerse de cualquier daño cerebral, adquirida a lo largo de la vida por la suma de la educación, trabajo, aficiones, conocimientos y experiencias que supongan una estimulación activa²⁷, es un factor de salud cerebral, estudiado sobre todo en la enfermedad de Alzheimer, pero también en otras condiciones neurológicas²⁸. En pacientes con dolor neuropático, la repercusión descrita sobre la vida laboral y las actividades cotidianas deteriora la reserva cognitiva, especialmente en pacientes mayores. Sin embargo, por otro lado, dicha reserva es un factor protector en pacientes con dolor intenso de deterioro cognitivo (en especial atención y memoria de trabajo) y depresión²⁹.

2. Dolor neuropático y actividad física

La actividad física no solo mejora la memoria y otras funciones cognitivas, sino que también tiene efectos analgésicos y antidepressivos, induciendo una sensación de bienestar³⁰. La presencia de dolor crónico conlleva el desuso y el desacondicionamiento físico, así como una mayor probabilidad de obesidad, que tiene una relación bidireccional con la intensidad y la cronicación del dolor³¹.

3. Dolor neuropático y factores de riesgo vascular

Un 40 % de deterioro cognitivo se puede prevenir mediante el manejo de la hipertensión arterial, diabetes, sobrepeso, apnea del sueño o tabaquismo. Los pacientes

Tabla 5. Determinantes de la salud cerebral sobre los que puede repercutir el dolor neuropático

Estimulación cognitiva
Actividad física
Factores de riesgo vascular
Alimentación saludable y evitar tóxicos
Sueño
Bienestar emocional
Relaciones sociales
Sentido de la vida

con dolor crónico tienen mayor prevalencia de hipertensión arterial³²; un 30 % de los pacientes con neuropatía diabética, complicación que ocurre en más de la mitad de los diabéticos tiene dolor neuropático³³ y se espera un crecimiento de la prevalencia de esta enfermedad a nivel global, especialmente por el aumento de la obesidad³⁴; la obesidad es más frecuente en los pacientes con dolor neuropático, mediado por una menor actividad física, y a su vez, es un factor de cronificación del dolor, mediante mecanismos endocrinos e inmunes³⁵; la apnea de sueño puede ser un factor de desarrollo de dolor neuropático, por ejemplo, neuralgia postherpética³⁶. Los pacientes con dolor crónico fuman más y el tabaco se asocia a una mayor intensidad del dolor y deterioro funcional³⁷.

4. Dolor neuropático y alimentación

La dieta mediterránea está relacionada con una mejor salud cerebral. Los pacientes con dolor crónico suelen tener malos hábitos dietéticos, como el consumo de muchos alimentos procesados y con frecuencia minusvaloran la influencia de la dieta en el dolor o perciben que su alimentación es mejor de la que realmente consumen³⁸. La modificación de la dieta influye en un mejor manejo del dolor³⁹.

5. Dolor neuropático y sueño

Un sueño adecuado, tanto en duración como en calidad, es esencial en la salud cerebral y su ausencia está relacionada con mayor riesgo vascular, alteraciones cognitivas —en la atención, memoria o toma de decisiones—, tendencia al sobrepeso, estrés crónico y bajo estado de ánimo, déficit de respuesta inmune y envejecimiento. El dolor neuropático causa una peor calidad del sueño y, a su vez, la falta de descanso adecuado, aumenta la intensidad del dolor⁴⁰.

6. Dolor neuropático y estado de ánimo

Evitar el estrés crónico y la ausencia de enfermedad mental, en particular la ansiedad y la depresión, son determinantes de salud cerebral. Los pacientes con dolor neuropático tienen mayor ansiedad y depresión, y estas comorbilidades son responsables de un deterioro de su calidad de vida⁴¹. De nuevo, hay una relación bidireccional entre el desarrollo de dolor crónico y las enfermedades mentales⁴².

7. Dolor neuropático y relaciones sociales

La soledad es un factor de riesgo vascular, se asocia a un deterioro del resto de condicionantes de salud cerebral y a una mayor prevalencia de enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia⁴³. El dolor crónico conlleva una exclusión social⁴⁴, lo que aumenta las cogniciones negativas sobre el dolor y el catastrofismo, todo mediado por aumento de la depresión. El aumento de las actividades sociales reduce tanto la soledad como el dolor crónico⁴⁵.

8. El dolor neuropático y el sentido de la vida

Las personas que perciben que su vida tiene un significado, que sirven a un fin mayor, que tienen un propósito y son útiles para los demás, no solo son más felices, sino que tienen un menor riesgo de demencia⁴⁶. El dolor crónico puede afectar negativamente al sentido de sí mismo de una persona, lo que lleva a una disminución del funcionamiento y el bienestar⁴⁷, pero la pertenencia a un grupo es un factor protector de dolor crónico⁴⁸.

IV. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO Y SALUD CEREBRAL

El tratamiento del dolor neuropático es difícil, y constituye una necesidad médica no cubierta. Ha de ser precoz, escalonado pero agresivo, individualizado y combinar tratamiento farmacológico y no farmacológico (Tabla 6). Esto hace que sea multidisciplinar (diversos especialistas médicos y no médicos pueden ser necesarios), con orientación biopsicosocial y, según su importancia, adaptado a los diversos niveles asistenciales (desde atención primaria hasta las unidades del dolor).

Esta dificultad no debe motivar un nihilismo terapéutico, ya que esta patología afecta a la salud cerebral, y un alivio, aunque sea parcial, puede significar una gran mejoría del paciente.

Además, incluir los determinantes de salud cerebral en el tratamiento ha demostrado eficacia y deben ser parte del mismo. Esto engloba: estimulación cognitiva²⁹, un

Tabla 6. Tratamiento del dolor neuropático crónico

Tratamiento farmacológico: normalmente combinación multimodal y sinérgica
<p>Tratamiento no farmacológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Técnicas intervencionistas • Técnicas neuromoduladoras • Técnicas de medicina física y rehabilitación
<p>Tratamiento psicológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia cognitivo conductual • Terapia de aceptación y compromiso • Terapia centrada en las emociones (<i>emotional awareness expression therapy</i>) • Técnicas de reducción de estrés: meditación, <i>mindfulness</i>
Educación en dolor: escuela de pacientes
Salud cerebral

ejercicio físico adaptado⁴⁹, la prevención de otros factores de riesgo vascular, alimentación adecuada³⁹, el tratamiento de las patologías del sueño y del estado del ánimo⁴², medidas de reducción de estrés, el fomento de las actividades sociales⁴⁵ y un enfoque que no olvide el sentido de la vida y las creencias del paciente⁴⁸. Todo ello redundará en una mejoría de la calidad de vida, del funcionamiento cotidiano, del trabajo, de los costes, de la prevención del deterioro cognitivo y de la mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 1 de septiembre de 2020;161(9):1976-82.
- International Classification of Diseases (ICD) [Internet]. [citado 20 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/standards/classifications/classification-of-diseases>
- Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. Enero de 2019;160(1):53-9.
- Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiological Reviews*. 1 de enero de 2021;101(1):259-301.
- Mitsikostas DD, Moka E, Orrillo E, Aurilio C, Vadalouca A, Paladini A, et al. Neuropathic Pain in Neurologic Disorders: A Narrative Review. *Cureus*. Febrero de 2022;14(2):e22419.
- Juarez-Belaúnde A. Atención del dolor neuropático por médicos neurólogos: primeros resultados de la encuesta llevada a cabo a miembros de la Sociedad Española de Neurología 2022. Comunicación presentada en: LXXIV Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología; 2022 nov 16; Sevilla.
- Zimmer Z, Fraser K, Grol-Prokopczyk H, Zajacova A. A global study of pain prevalence across 52 countries: examining the role of country-level contextual factors. *Pain*. 1 de septiembre de 2022;163(9):1740-50.
- van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. abril de 2014;155(4):654-62.
- A. Torralba, A Miquel, J Darba. Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". *Rev Soc Esp Dolor*. 2014;21(1):16-22.
- Pérez C, Saldaña MT, Navarro A, Vilardaga I, Rejas J. Prevalence and Characterization of Neuropathic Pain in a Primary-Care Setting in Spain: A Cross-Sectional, Multicentre, Observational Study. *Clinical Drug Investigation*. Junio de 2009;29(7):441-50.
- Montero Homs J, Gutiérrez-Rivas E, Pardo Fernández J, Navarro Darder C, PREVADOL. [Epidemiological study of prevalence, incidence and neuropathic pain characterization in neurology units. PREVADOL study]. *Neurología*. Octubre de 2005;20(8):385-9.
- Failde I, Dueñas M, Ribera MV, Gálvez R, Mico JA, Salazar A, et al. Prevalence of central and peripheral neuropathic pain in patients attending pain clinics in Spain: factors related to intensity of pain and quality of life. *J Pain Res*. 2018;11:1835-47.
- Andrew R, Derry S, Taylor RS, Straube S, Phillips CJ. The costs and consequences of adequately managed chronic non-cancer pain and chronic neuropathic pain. *Pain Pract*. enero de 2014;14(1):79-94.
- Szewczyk AK, Jamroz-Wiśniewska A, Haratym N, Rejda K. Neuropathic pain and chronic pain as an underestimated interdisciplinary problem. *Int J Occup Med Environ Health*. 8 de junio de 2022;35(3):249-64.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 10 de noviembre de 2018;392(10159):1789-858.
- Doth AH, Hansson PT, Jensen MP, Taylor RS. The burden of neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of health utilities. *Pain*. Mayo de 2010;149(2):338-44.
- Gálvez R, Marsal C, Vidal J, Ruiz M, Rejas J. Cross-sectional evaluation of patient functioning and health-related quality of life in patients with neuropathic pain under standard care conditions. *Eur J Pain*. Abril de 2007;11(3):244-55.
- Langley PC, Van Litsenburg C, Cappelleri JC, Carroll D. The burden associated with neuropathic pain in Western Europe. *J Med Econ*. 2013;16(1):85-95.

19. Mák K, Kapus K, Tóth G, Hesszenberger D, Pohl M, Pusch G, et al. Neuropathic Low Back Pain and Burnout among Hungarian Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 7 de marzo de 2021;18(5):2693.
20. Torrance N, Elliott AM, Lee AJ, Smith BH. Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. A cohort record linkage study. *Eur J Pain*. Abril de 2010;14(4):380-6.
21. Balit J, Erlangsen A, Docherty A, Turecki G, Orri M. Association of chronic pain with suicide attempt and death by suicide: a two-sample Mendelian randomization. *Mol Psychiatry*. 16 de febrero de 2024.
22. O'Connor AB. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(2):95-112.
23. Liedgens H, Obradovic M, De Courcy J, Holbrook T, Jakubanis R. A burden of illness study for neuropathic pain in Europe. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2016;8:113-26.
24. daCosta DiBonaventura M, Cappelleri JC, Joshi AV. A longitudinal assessment of painful diabetic peripheral neuropathy on health status, productivity, and health care utilization and cost. *Pain Med*. Enero de 2011;12(1):118-26.
25. Díez-Domingo J, Curran D, Cambroner MDR, García-Martínez JA, Matthews S. Economic Burden and Impact on Quality of Life of Herpes Zoster in Spanish Adults Aged 50 Years or Older: A Prospective Cohort Study. *Adv Ther*. junio de 2021;38(6):3325-41.
26. Cuida tu cerebro... y mejora tu vida. Decimoquinta edición: enero de 2021. Barcelona: Plataforma Editorial; 2021.
27. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. noviembre de 2012;11(11):1006-12.
28. Nunnari D, Bramanti P, Marino S. Cognitive reserve in stroke and traumatic brain injury patients. *Neurol Sci*. octubre de 2014;35(10):1513-8.
29. Delgado-Gallén S, Soler MD, Albu S, Pachón-García C, Alviárez-Schulze V, Solana-Sánchez J, et al. Cognitive Reserve as a Protective Factor of Mental Health in Middle-Aged Adults Affected by Chronic Pain. *Front Psychol*. 2021;12:752623.
30. Di Liegro CM, Schiera G, Proia P, Di Liegro I. Physical Activity and Brain Health. *Genes (Basel)*. 17 de septiembre de 2019;10(9):720.
31. Verbunt JA, Seelen HA, Vlaeyen JW, van de Heijden GJ, Heuts PH, Pons K, et al. Disuse and deconditioning in chronic low back pain: concepts and hypotheses on contributing mechanisms. *Eur J Pain*. 2003;7(1):9-21.
32. Olsen RB, Bruehl S, Nielsen CS, Rosseland LA, Eggen AE, Stubhaug A. Hypertension prevalence and diminished blood pressure-related hypoalgesia in individuals reporting chronic pain in a general population: the Tromsø study. *Pain*. Febrero de 2013;154(2):257-62.
33. Jensen TS, Karlsson P, Gylfadottir SS, Andersen ST, Bennett DL, Tankisi H, et al. Painful and non-painful diabetic neuropathy, diagnostic challenges and implications for future management. *Brain*. 28 de julio de 2021;144(6):1632-45.
34. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 15 de julio de 2023;402(10397):203-34.
35. Zhang DH, Fan YH, Zhang YQ, Cao H. Neuroendocrine and neuroimmune mechanisms underlying comorbidity of pain and obesity. *Life Sci*. 1 de junio de 2023;322:121669.
36. Wang CA, Hsieh WC, Hsu TJ, Tsai FJ, Hsu CY. Obstructive sleep apnea increases the risk of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Postgrad Med*. Enero de 2024;136(1):22-9.
37. Aigner CJ, Dammeyer J. Pain, smoking, and moderating effect of gender in a large, representative sample of Danish adults. *J Addict Dis*. 2023;41(1):110-5.
38. Field R, Pourkazemi F, Turton J, Rooney K. Dietary Interventions Are Beneficial for Patients with Chronic Pain: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Pain Med*. 18 de marzo de 2021;22(3):694-714.
39. Dragan S, Șerban MC, Damian G, Buleu F, Valcovici M, Christodorescu R. Dietary Patterns and Interventions to Alleviate Chronic Pain. *Nutrients*. 19 de agosto de 2020;12(9):2510.
40. Ferini-Strambi L. Neuropathic Pain and Sleep: A Review. *Pain Ther*. Diciembre de 2017;6(Suppl 1):19-23.
41. Lu Y, Li J, Liu Y. Depression as a mediator of quality of life in patients with neuropathic pain: A cross-sectional study. *J Adv Nurs*. Noviembre de 2019;75(11):2719-26.
42. Hooten WM. Chronic Pain and Mental Health Disorders: Shared Neural Mechanisms, Epidemiology, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. Julio de 2016;91(7):955-70.
43. Sundström A, Adolfsson AN, Nordin M, Adolfsson R. Loneliness Increases the Risk of All-Cause Dementia and Alzheimer's Disease. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 16 de abril de 2020;75(5):919-26.
44. Allaz AF, Mateiciuc Leutke S, Cedraschi C. [Chronic pain and the social context]. *Rev Med Suisse*. 21 de junio de 2023;19(832):1220-3.
45. Lee S, Small BJ, Cawthon PM, Stone KL, Almeida DM. Social activity diversity as a lifestyle factor to alleviate loneliness and chronic pain. *J Psychosom Res*. Septiembre de 2023;172:111434.
46. Sutin DAR, Luchetti M, Aschwanden D, Stephan Y, Sesker AA, Terracciano A. Sense of meaning and purpose in life and risk of incident dementia: New data and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. Febrero de 2023;105:104847.
47. Yu L, Scott W, Goodman R, Driscoll L, McCracken LM. Measuring «self»: preliminary validation of a short form of the Self Experiences Questionnaire in people with chronic pain. *Br J Pain*. noviembre de 2021;15(4):474-85.
48. Hirase T, Makizako H, Okubo Y, Lord SR, Inokuchi S, Okita M. Chronic pain is independently associated with social frailty in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*. noviembre de 2019;19(11):1153-6.
49. Zhang YH, Hu HY, Xiong YC, Peng C, Hu L, Kong YZ, et al. Exercise for Neuropathic Pain: A Systematic Review and Expert Consensus. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:756940.

Salud cerebral y envejecimiento

I. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento se define como el declive funcional dependiente del tiempo que afecta a la mayoría de organismos vivos. Es un proceso progresivo, intrínseco y universal que acontece como expresión de la interacción entre su programa genético y el medio ambiente¹. Ante la realidad del cambio en la expectativa de vida y la mejoría de las condiciones materiales y sociales que contribuyen a mejorar la calidad de vida para el ser humano, la trascendencia social que supone el envejecimiento es cada vez mayor. Vivimos la denominada era de la «revolución de la longevidad», pues en el último siglo, los países con mayor desarrollo económico han incrementado la esperanza de vida en más de 30 años², a pesar de la pandemia por COVID-19³, que supuso una pérdida de más de 1 año de vida en esa expectativa. Las previsiones para 2065 indican que en Europa se podrá ver incrementada la longevidad en 10 años⁴.

En este escenario, la controversia entre longevidad y calidad de vida es crucial. Las enfermedades cerebrales mayormente ligadas al proceso del envejecimiento, como las neurodegenerativas, vasculares cerebrales y depresión de inicio tardío entre otras, son las que mayor discapacidad generan en los mayores de 65 años⁵. En contraposición, existe la figura de los denominados «superancianos»⁶ que suscitan fascinación por su elevada salud física y mental. Los mecanismos que subyacen para que esto suceda y los predictores implicados están siendo objeto de investigación.

II. ¿QUÉ ENTENDEMOS POR SALUD CEREBRAL EN LA VEJEZ?

La American Heart Association y la American Stroke Association definen la **salud cerebral** como «... *optimal capacity to function adaptively in the environment. This could be assessed in terms of competencies across the domains of thinking, moving, and feeling*»^{7,8}.

La edad cronológica está ligada al declinar estructural del cerebro, pero al mismo tiempo, a su mantenimiento funcional y su crecimiento, es decir, el denominado «envejecimiento exitoso» (Figura 1)⁹.

Teniendo en cuenta tantos conceptos ligados al proceso de envejecer, finalmente una trayectoria exitosa en el camino del envejecimiento dependerá del denominado «mantenimiento cerebral» (Tabla 1)¹⁰.

III. MANTENER LA SALUD CEREBRAL

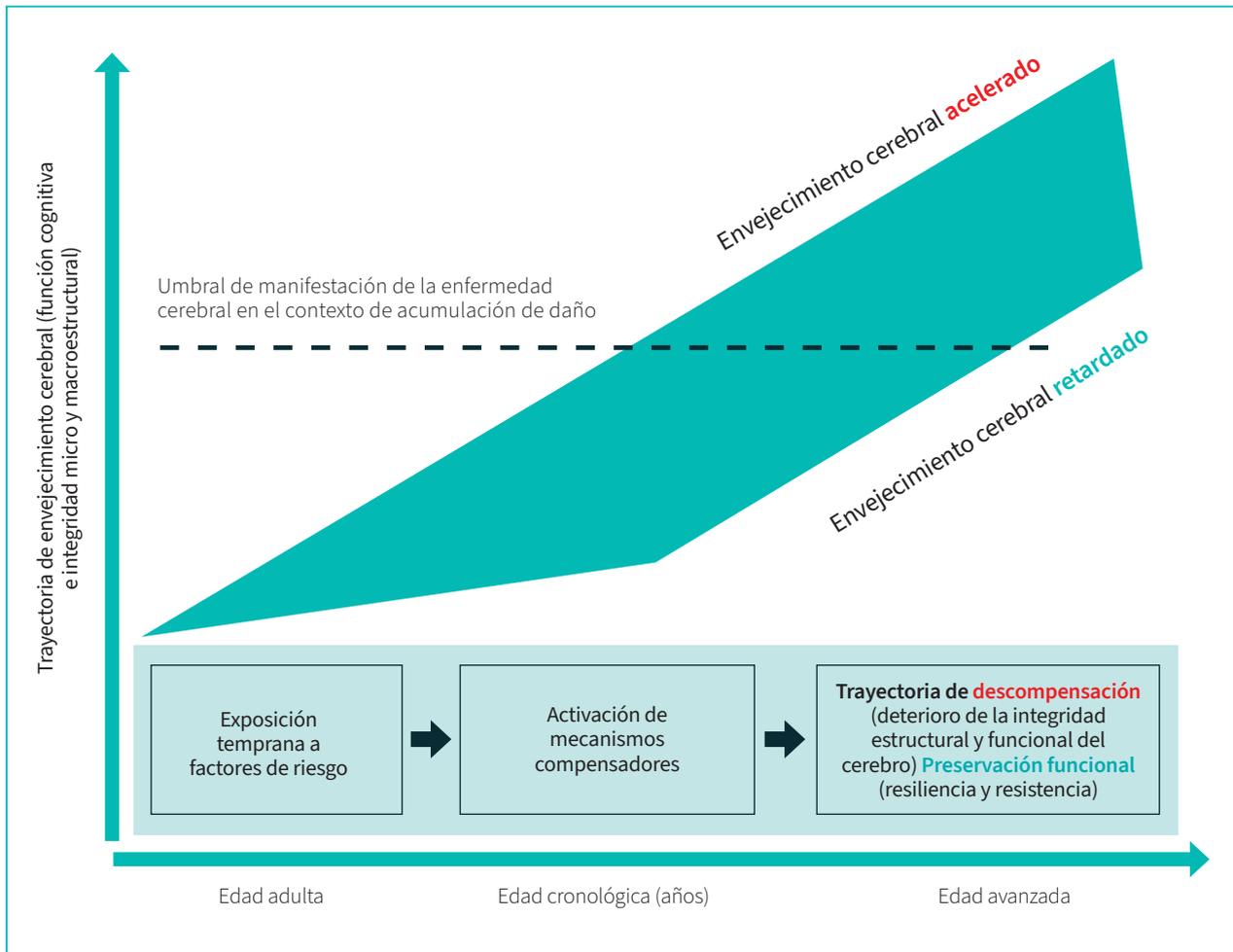
Los tres pilares fundamentales para mantener la salud cerebral son:

- Alterar la exposición a factores de riesgo a lo largo de la vida (por ejemplo, la identificación y control de factores de riesgo).
- Impulsar hábitos de vida saludables que promuevan mecanismos de reparación.
- Implementar intervenciones para mantener la conectividad funcional cerebral y promover la resiliencia contra las patologías relacionadas con la edad en etapas tempranas de la vida.

El marco ABC para la evaluación sistemática de la exposición al riesgo (Figura 2) muestra un enfoque sistemático que propone abordar y supervisar diversos factores en adultos jóvenes y de mediana edad para disminuir la carga de daño al cerebro y modificar la trayectoria del envejecimiento cerebral a nivel individual⁹:

- ▶ **Ser consciente:** educación sobre los factores que pueden afectar la función y la estructura del cerebro y comprobación de los signos tempranos de enfermedades neurológicas.
- ▶ **Tensión arterial:** diagnóstico y tratamiento temprano de la hipertensión arterial.
- ▶ **Dislipemia:** diagnóstico precoz y tratamiento de la hiperlipidemia.
- ▶ **Control glucémico:** diagnóstico precoz y tratamiento de la diabetes.
- ▶ **Consumo de tóxicos:** evitar consumo de tabaco, alcohol y otras drogas.
- ▶ **Insomnio:** mejorar la calidad de sueño y promover un adecuado diagnóstico temprano de trastornos relacionados como la apnea del sueño.
- ▶ **Contaminación ambiental:** evitar exposiciones químicas y contaminantes del aire y el agua.

Figura 1. Trayectorias envejecimiento acelerado vs. retardado⁹



Adaptado de Sabayan B. *et al*; 2023.

- ▶ **Alimentación:** dieta equilibrada con baja ingesta de sal y azúcar y alto consumo de frutas y verduras.
- ▶ **Sedentarismo:** promover actividad física y movilidad, especialmente ejercicios aeróbicos.
- ▶ **Contacto social:** participación en actividades en comunidad para aumentar el sentido de pertenencia y evitar la soledad no deseada.

IV. EL CONCEPTO LIMEE (lifetime, modifiable, endogenous and exogenous risk factors) Y SUS IMPLICACIONES CLÍNICAS

Todos los procesos que subyacen al concepto único del envejecimiento, tan controvertido, tanto a nivel celular, como molecular, de redes o sistemas, se engloban bajo el paraguas denominado *hallmarks of aging*¹⁰.

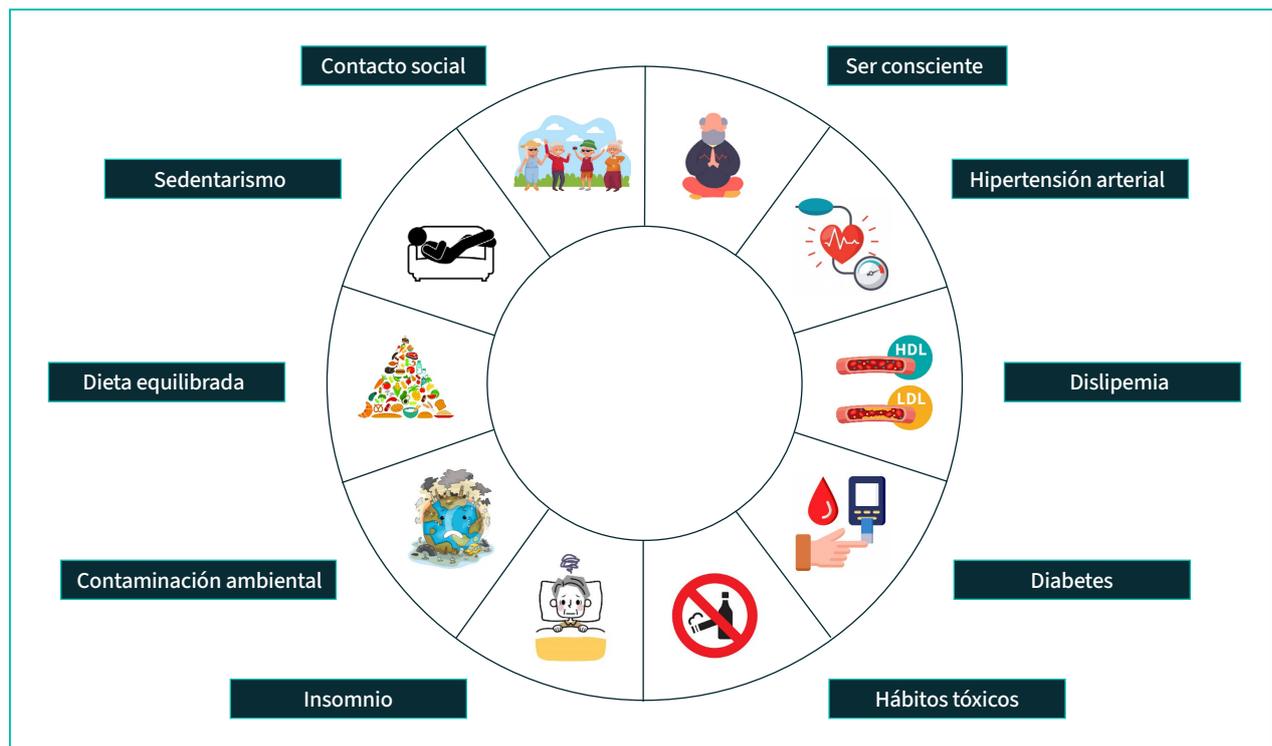
La combinación de factores de riesgo y protectores que modulan la salud cerebral durante nuestra vida se incrementa con la edad. Se han identificado los denominados LIMEE (*Lifelong, Modifiable, Exo- and Endogenous*): nutrición, actividad física, sueño, factores de riesgo vascular, neuroinflamación⁹, que son factores de riesgo endógenos y exógenos, potencialmente tratables y modificables. Su conceptualización se basa en, por un lado, que su presencia se asocia a la salud cerebral comprometida; que los efectos deletéreos son acumulativos a lo largo de su exposición durante la vida; su impacto puede ser gradual o dosis-dependiente más que idiosincrático; las estrategias para prevenirlos o contrarrestarlos contribuirán al mantenimiento de la salud cerebral y al denominado envejecimiento exitoso; no se excluye una posible relación causal entre los riesgos nutricionales, el sedentarismo, los trastornos del sueño, los factores de riesgo vascular y la inflamación crónica (Figura 3).

Tabla 1. Glosario de términos que dan cuenta de fenómenos interrelacionados asociados con la salud cerebral en el contexto del envejecimiento¹⁰

Envejecimiento cerebral	Proceso que hace que el cerebro envejezca. Comprende cambios sistémicos, graduales y continuos a lo largo de la vida que dan forma y estructura al cerebro y que explican los mecanismos asociados con deterioro funcional
Salud cerebral	Estado en el que las diferentes funciones cerebrales (sensoriomotora, cognitiva, conductual y emocional) se pueden realizar de manera óptima y adaptable al medio ambiente
Mantenimiento cerebral	Minimización o retraso del deterioro cerebral relacionado con el envejecimiento, cambios y patología cerebral debidos a una combinación de factores genéticos y de estilo de vida. Describe la posibilidad de mantener el cerebro en una condición similar a otras etapas más tempranas
Reserva cerebral	Capacidad extra dentro del cerebro para hacer frente a los procesos de envejecimiento o a la patología antes de que la disfunción cognitiva se haga evidente. Sigue un umbral modelo, lo que significa que cuando la patología alcanza un cierto nivel, el deterioro cognitivo se vuelve notable
Reserva cognitiva	Diferencias individuales en la capacidad de los procesos cognitivos para funcionar de forma adaptativa en el contexto del envejecimiento y patologías cerebrales. Implica la capacidad de compensar el daño mediante reclutamiento de otros recursos
Envejecimiento saludable	Trayectoria del envejecimiento caracterizada por evitar enfermedades y discapacidad, el mantenimiento de una actividad física y cognitiva adecuada y la participación activa en las actividades sociales y productivas

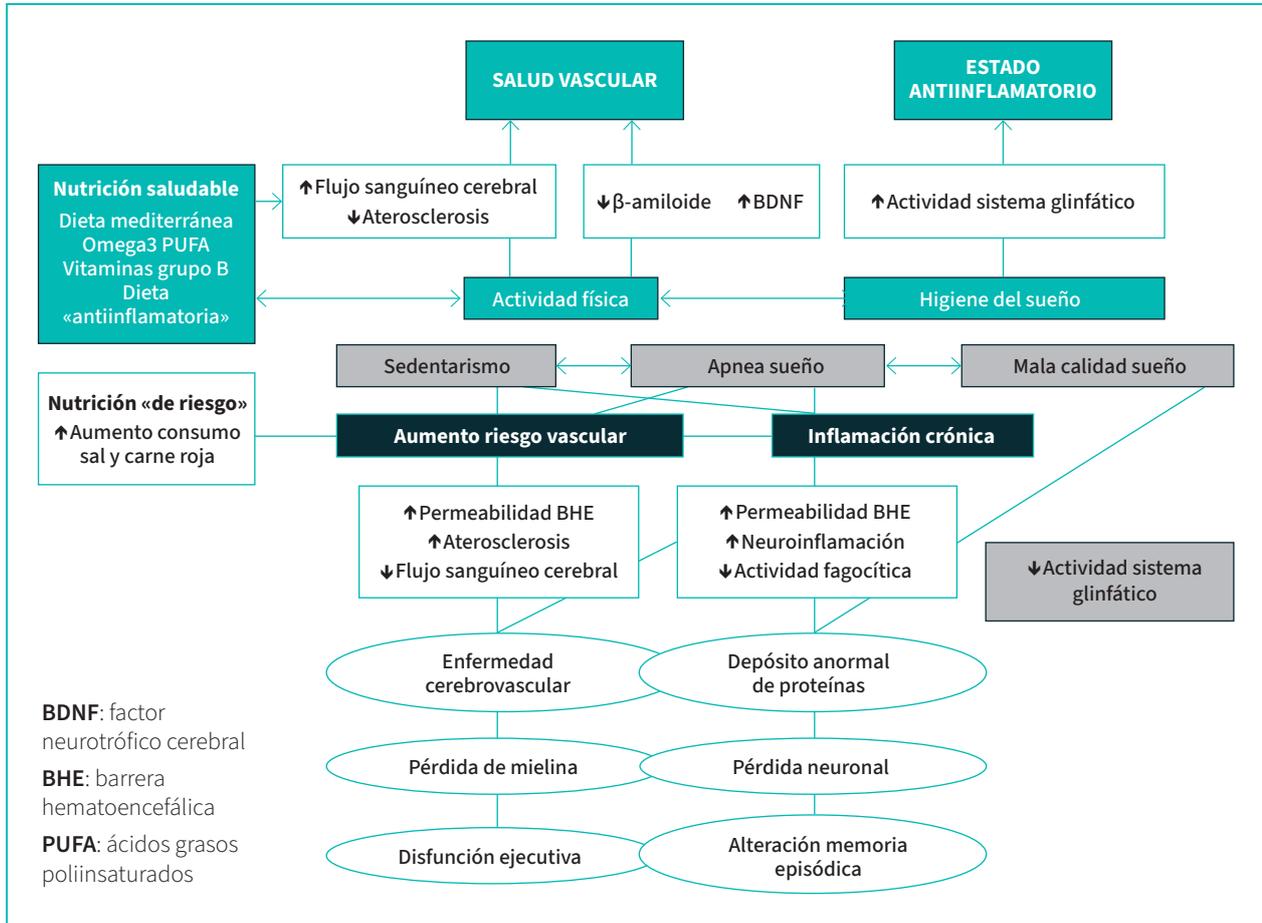
Adaptado de García-García I. *et al*; 2023.

Figura 2. El marco ABC para la evaluación sistemática de la exposición al riesgo⁹



Adaptado de Sabayan B. *et al*; 2023.

Figura 3. Representación esquemática de las asociaciones y relaciones causales entre los factores de riesgo LiMEE¹⁰



Adaptado de García-García I. et al; 2023.

V. ¿ESTÁ LA NEUROCIENCIA PREPARADA PARA UNA APROXIMACIÓN PREVENTIVA? DE LA INVESTIGACIÓN A LA ACCIÓN

La salud del cerebro se ve afectada a lo largo de la vida por una mezcla de variables endógenas y exógenas. Estas variables, a su vez, influyen entre sí y ejercen sus efectos de forma independiente y conjunta. Es por esta razón que las intervenciones multimodales que abordan simultáneamente diferentes mecanismos accionables de la salud cerebral podrían ser especialmente adecuadas para prevenir el deterioro cognitivo y la discapacidad cerebral^{11,12} (Tabla 2)⁹.

Hasta ahora se han llevado a cabo tres grandes ensayos multimodales destinados a prevenir el deterioro cognitivo en poblaciones sin demencia: el ensayo FINGER, que combina la intervención nutricional, la estimulación cognitiva y el seguimiento del riesgo cardiovascular¹³, el estudio PreDIVA, una intervención cardiovascular multidominio¹⁴, y el ensayo MAPT, que integra estimulación cognitiva, actividad física e inter-

vención nutricional¹⁵. Todos estos estudios encontraron efectos de las intervenciones en el rendimiento cognitivo, destacando que los enfoques multimodales tienen un gran potencial para proteger la salud cerebral. Una nota de precaución de estos estudios es que, con la notable excepción del ensayo FINGER, los resultados significativos se observaron en el análisis *post hoc* o en los puntos finales secundarios y no estuvieron presentes en los puntos finales primarios del estudio¹².

Por todo ello, las recomendaciones están basadas en que las intervenciones holísticas dirigidas a la salud del cerebro deben incluir los cinco factores LiMEE, es decir, la nutrición, la actividad física, el sueño, la salud cardiovascular y la salud inmunológica¹⁰.

Las intervenciones multimodales y holísticas poseen su impacto en poblaciones de riesgo. La «ventana de oportunidad» que suponen las fases preclínicas de los procesos que impactan en la salud cerebral constituye el «momento para la acción» en las estrategias preventivas de éxito¹⁶.

Tabla 2. Estrategias poblacionales para promover la salud cerebral a lo largo de la vida⁹

Período prenatal y perinatal	Infancia y adolescencia	Edad adulta joven y mediana edad	Vida posterior
Promoción de la salud mental materna y nutrición adecuada durante todo el embarazo	Evaluación del desarrollo neurológico en la primera infancia, problemas cognitivos y del lenguaje	Detección de factores de riesgo cerebrovascular (p. ej., hipertensión, diabetes e hiperlipidemia)	Detección de signos tempranos de privación sensorial, incluyendo pérdida de audición y cambios en la vista
Garantizar el acceso a la atención prenatal y al parto seguro	Garantizar el acceso a la educación formal en la infancia y adolescencia	Promover cambios legislativos e incentivos para fomentar el ajuste de los horarios de trabajo y garantizar un descanso óptimo para todos los trabajadores	Campañas de salud pública para promover el mantenimiento de actividades físicas y cognitivas en las personas mayores
Protección del permiso parental después del parto	Prevenir el traumatismo craneoencefálico		
	Regular las redes sociales y los ecosistemas digitales para salvaguardar la salud mental de los adolescentes		
Toda la vida			
<ul style="list-style-type: none"> • Eliminar la pobreza y proporcionar atención médica asequible mediante sistemas y coberturas de seguros adecuados • Mejorar el acceso a la atención primaria, particularmente en regiones desatendidas • Promover el diseño de ciudades y espacios urbanos saludables, así como estructuras para fomentar la movilidad y la actividad física • Abordar los cambios ambientales globales y reducir la contaminación del aire 			

Adaptado de Sabayan B. *et al*; 2023.

VI. CONCLUSIONES

La salud cerebral durante el proceso del envejecimiento marca la diferencia entre calidad de vida o ausencia de la misma. Su optimización y su mantenimiento global durante «el viaje del envejecer» son cruciales, y más ante las expectativas de esperanza de vida.

Poner el foco en la prevención, entendida desde un marco conceptual que nos permita ser «ancianos funcionales», será la clave del éxito.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013 Jun 6;153(6):1194-217.
2. Butler, Robert N., 2000. The revolution in longevity. In: Butler, Robert N. Jasmin, Claude (Eds.), *Longevity and Quality of Life: Opportunities and Challenges*. Springer US, Boston, MA, pp. 19-23.
3. Aburto, José Manuel, Schöley, Jonas, Kashnitsky, Ilya, Zhang, Luyin, Rahal, Charles, Missov, Trifon I., Mills, Melinda C., Dowd, Jennifer B., Kashyap, Ridhi, 2022.
4. Janssen, Fanny, Anastasios Bardoutsos, Shady El Gewily, Joop De Beer, 2021. Future life expectancy in Europe taking into account the impact of smoking, obesity, and alcohol. *eLife* 10 (July). <https://doi.org/10.7554/eLife.66590>.
5. Feigin, Valery L., Nichols, Emma, Alam, Tahiya, Bannick, Marlena S., Beghi, Ettore, Blake, Natacha, Culpepper, William J., et al., 2019. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 May;18(5):459-480.

6. Zhang, Meng, Andrea, B.Ganz, Rohde, Susan, Rozemuller, Annemieke J.M., Reinders, Marcel J.T., Scheltens, Philip, Hulsman, Marc, Hoozemans, Jeroen J.M., Holstege, Henne, Netherlands Brain Bank, 2022. Resilience and resistance to Alzheimer's disease-associated neuropathological substrates in centenarians: an age-continuous perspective. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2022.08.28.22279304>.
7. Gorelick, Philip B., Karen, L. Furie, Iadecola, Costantino, Smith, Eric E., Waddy, Salina P., Lloyd-Jones, Donald M., Bae, Hee-Joon, et al., 2017. Defining optimal brain health in adults: a presidential advisory from the American heart association/American stroke association. *Stroke; a J. Cereb. Circ.* 48 (10), e284-e303.
8. Rowe, J.W., Kahn, R.L., 1998. Successful aging. *Aging* 10 (2), 142-144.
9. Sabayan B, Doyle S, Rost NS, Sorond FA, Lakshminarayan K, Launer LJ. The role of population-level preventive care for brain health in ageing. *Lancet Healthy Longev.* 2023 Jun;4(6):e274-e283. doi: 10.1016/S2666-7568(23)00051-X. Epub 2023 May 15. PMID: 37201543; PMCID: PMC10339354.
10. García-García I, Donica O, Cohen AA, Gonthier Nusslé S, Heini A, Nusslé S, Pichard C, Rietschel E, Tanackovic G, Follis S, Draganski B. Maintaining brain health across the lifespan. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023 Oct;153:105365. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105365. Epub 2023 Aug 19. PMID: 37604360.
11. Frisoni, Giovanni B., Altomare, Daniele, Ribaldi, Federica, Villain, Nicolas, Brayne, Carol, Mukadam, Naaheed, Marc Abramowicz, et al., 2023. Dementia prevention in memory clinics: recommendations from the European task force for brain health services. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Jan 31;26:100576.
12. Kivipelto, Miia, Mangialasche, Francesca, Ngandu, Tiia, 2018. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2018 Nov;14(11):653-666.
13. Ngandu, Tiia, Lehtisalo, Jenni, Solomon, Alina, Levälahti, Esko, Ahtiluoto, Satu, Antikainen, Riitta, Lars Bäckman, et al., 2015. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015 Jun 6;385(9984):2255-63.
14. Moll van Charante, Eric, P., Edo Richard, Eurelings, Lisa S., Jan-Willem van Dalen, Ligthart, Suzanne A., van Bussel, Emma F., Hoevenaar-Blom, Marieke P., Marinus Vermeulen, van Gool, Willem A., 2016. Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (PreDIVA): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2016 Aug 20;388(10046):797-805.
15. Andrieu, Sandrine, Guyonnet, Sophie, Coley, Nicola, Cantet, Christelle, Bonnefoy, Marc, Bordes, Serge, Lawrence Bories, et al., 2017. Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2017 May;16(5):377-389.
16. López-Otín, Carlos, Maria, A. Blasco, Partridge, Linda, Serrano, Manuel, Kroemer, Guido, 2023. Hallmarks of aging: an expanding universe. *Cell.* 2023 Jan 19;186(2):243-278.



Angelini
Pharma

