

Evaluación de la apatía en la enfermedad de Parkinson y escalas disponibles para su medición en la investigación neuropsiquiátrica y la práctica clínica

Custodio, Nilton; Hernández-Córdova, Gustavo; Montesinos, Rosa; Bardales, Yadira; Mejía, Koni; Aldinio, Victoria

Evaluación de la apatía en la enfermedad de Parkinson y escalas disponibles para su medición en la investigación neuropsiquiátrica y la práctica clínica

Revista de Neuro-Psiquiatría, vol. 81, núm. 2, 2018

Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372058069018>

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v81i2.3336>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

Evaluación de la apatía en la enfermedad de Parkinson y escalas disponibles para su medición en la investigación neuropsiquiátrica y la práctica clínica

Evaluation of apathy in Parkinson's disease and available scales for its measurement in neuropsychiatric research and clinical practice

Nilton Custodio

*Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia, Instituto Peruano de Neurociencias., Perú
Servicio de Neurología, Instituto Peruano de Neurociencias., Perú*

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v8i2.3336>

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372058069018>

Gustavo Hernández-Córdova

*Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia, Instituto Peruano de Neurociencias., Perú
Universidad Peruana Cayetano Heredia., Perú*

Rosa Montesinos

*Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia, Instituto Peruano de Neurociencias., Perú
Unidad de Medicina de Rehabilitación, Clínica Internacional., Perú*

Yadira Bardales

Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia, Instituto Peruano de Neurociencias., Perú

Koni Mejía

*Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia, Instituto Peruano de Neurociencias., Perú
Servicio de Neurología, Hospital Daniel Alcides Carrión., Perú*

Victoria Aldinio

Sanatorio de la Trinidad, Perú

Recepción: 16 Mayo 2018
Aprobación: 28 Junio 2018

RESUMEN:

La evaluación de la apatía en patología neuro-psiquiátrica es muy importante en la investigación y en la práctica clínica. Muchas veces sus síntomas son sub-diagnosticados o diagnosticados como depresión y otras condiciones. La presente revisión aborda las escalas más utilizadas las últimas décadas para la valoración de apatía y ofrece recomendaciones y apreciaciones generales sobre su uso y utilidad basada en la bibliografía disponible. Al margen de las diferencias entre escalas la tarea de estandarizar el diagnóstico de apatía en la práctica clínica y la investigación nacionales una necesidad que no debe postergarse al contar con herramientas suficientes y adecuadas a la fecha que han evolucionado desde la definición de Marin hasta la escala Dimensional Apathy Scale (DAS). Se sugiere estudios que validen y adapten culturalmente estas herramientas a nuestro entorno poblacional y pongan en práctica la medición cuantitativa de la apatía en la consulta clínica.

PALABRAS CLAVE: Apatía, neuropsiquiatría, mediciones, métodos y teorías.

ABSTRACT:

The evaluation of apathy in neuropsychiatric pathology is very important in research and in clinical practice. Many times their symptoms are underdiagnosed as part of depression and other conditions. The present review addresses the scales most used in recent decades for the assessment of apathy and offers recommendations and general assessments of their use and utility based on the available literature. Apart from the differences between scales, the task of standardizing the diagnosis of apathy in clinical practice and national research is a need that should not be postponed by having sufficient and appropriate tools to date that have evolved from the definition of Marin to the Dimensional Apathy Scale (DAS). It is suggested that studies validate and culturally adapt these tools to our population environment and put into practice the quantitative measurement of apathy in the clinical environment.

KEYWORDS: Apathy, neuropsychiatry, measurements, methods and theories.

INTRODUCCIÓN

A pesar que la apatía es una manifestación frecuente de muchas enfermedades neuropsiquiátricas, la falta de una definición apropiada, el hecho de la falta de precisión respecto a sí es un síntoma o un síndrome, la ausencia de validez de constructo y la superposición de características con otras entidades neuropsiquiátricas; pero particularmente la forma de medirla son los principales obstáculos para evaluarla con precisión. El término apatía deriva del griego 'Pathos', que significa pasiones y fue definida por Marin en 1991, como falta de interés, entusiasmo, preocupación o trastorno emocional, no atribuible a la disminución del nivel de conciencia, deterioro cognitivo o estrés emocional; el síndrome apático se refiere a un trastorno del comportamiento, manifestado como una reducción en la motivación comparado con un nivel de funcionamiento previo, por tanto se produce por interrupciones en el eje corteza pre-frontal- ganglios basales(1,2) . Se ha propuesto también a la apatía como una reducción cuantitativa del comportamiento dirigido a un objetivo. Como tal, las bases neuronales de la apatía dependen de las lesiones o disfunciones de las estructuras cerebrales que generan y controlan el comportamiento dirigido a las metas; es decir, los lóbulos frontales, los ganglios basales y los circuitos ganglionares basales-frontales (1). En este sentido, la apatía es a la vez un síntoma y un síndrome prevalente en las enfermedades neurodegenerativas, incluidos los trastornos del sistema motor, que afecta la motivación para mostrar las funciones dirigidas a un objetivo. Por otro lado, Levy y Dubois (3) proponen definir la apatía como una reducción cuantitativa de comportamientos autogenerados, voluntarios y con propósito. Por lo tanto, es observable y se puede cuantificar (3), y sugieren tres subtipos apáticos, que incluyen el cognitivo, emocional-afectivo y el de déficit de autoactivación, todos con correlatos neurales discretos y deficiencias funcionales (4,5). Robert y colaboradores, propusieron nuevos criterios de diagnóstico para la apatía que han sido los más ampliamente utilizados en estudios recientes. Estos pueden resumirse como la falta de motivación asociada con la falta de comportamiento dirigido a un objetivo; de la actividad cognitiva dirigida a objetivos; y de la expresión emocional espontánea o reactiva, frecuentemente caracterizado como embotamiento emocional (6). En general, no existe acuerdo completo sobre si los déficits emocionales son parte de la apatía. Estudios en la fenomenología de la apatía se vieron obstaculizados por la falta de consenso sobre criterios de diagnóstico (5,7). En el presente trabajo, realizaremos una breve revisión de aspectos epidemiológicos, definiciones de apatía, discriminación clínica y las escalas validadas, particularmente de cuáles se adecuan más a la práctica clínica y al campo de la investigación en enfermedad de Parkinson, describiéndolas y analizándolas.

Aspectos epidemiológicos de apatía en enfermedad de Parkinson

La apatía medida con el inventario neuropsiquiátrico (NPI) en un estudio comunitario clásico en adultos mayores encontró frecuencias de apatía de 1,4% en individuos clasificados como normales cognitivamente, 3,1% de aquellos con trastorno cognitivo leve y 17,3% de aquellos con demencia diagnosticada (8). La apatía aunque sub diagnosticada es uno de los síntomas más frecuentemente diagnosticados en Alzheimer y otras causas de demencia (6); sin embargo, la mayoría de estudios sobre trastornos del ánimo se han centrado en la depresión dejando pasar a la apatía, anhedonia y otros trastornos han pasado desapercibidos (9). En este sentido, apatía es una alteración neuropsiquiátrica frecuente en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP)

que genera un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y contribuye con el estrés del cuidador (10). Después de los estudios pioneros de Starkstein y colaboradores los investigadores han podido calcular la frecuencia de apatía en pacientes con EP, afectando entre el 7 y 70% de los pacientes con EP (11). Esta variabilidad puede deberse a la metodología empleada, diferencias en las poblaciones estudiadas y/o diseño de los estudios (10,12,13,14). Los pocos estudios prospectivos basados en comunidad tienden a reportar bajas prevalencias. Utilizando los ítems motivación/iniciativa del UPDRS-sección I, Pedersen y colaboradores encontraron una prevalencia del 37,9% (88/232), mientras que la denominada “apatía pura” fue encontrada en el 9,1%(14). Cuando los mismos autores, usaron criterios más restrictivos, del NPI y criterios de consenso validados para apatía en EP, reportaron una prevalencia de 22.9% en pacientes con diagnóstico de EP de novo, sin tratamiento y sin deterioro cognitivo incluido demencia, con una prevalencia de “apatía pura” de 14,3% (15). Un estudio de seguimiento a 4 años, reportó que apatía en EP tuvo una tasa de incidencia anual de 12,3%, sugiriendo que apatía se incrementa sustancialmente con la progresión de la enfermedad y alcanzó el 60% al final del seguimiento (16). De esta manera, se ha registrado en etapas tempranas y avanzadas de la EP, pudiendo preceder al inicio de los primeros síntomas motores e incluso observarse en pacientes luego de la estimulación cerebral profunda (10,13,17,18). Se diagnostica en 20 a 36 % de los pacientes con reciente diagnóstico que aún no han sido tratados (10,17,18). Luego de la introducción de fármacos dopaminérgicos su frecuencia disminuye; volviendo a aumentar al 40% en pacientes sin demencia y al 60% en pacientes con demencia después de 5-10 años de enfermedad (10,13,17). La apatía en EP está asociada con el sexo masculino, edad avanzada, depresión, deterioro motor severo, disfunción ejecutiva y un mayor riesgo de desarrollar demencia comparado con pacientes con EP sin apatía (13,14,19).

Teniendo en cuenta que apatía podría ser a la vez un síntoma y un síndrome prevalente en enfermedades neurodegenerativas, incluidos los trastornos del sistema motor (9), es fácil sospechar que se puede diagnosticar en entidades que comprometan predominantemente las estructuras de los circuitos basales-frontales, como la EP, enfermedad con cuerpos de Lewy, ictus, lesiones traumáticas del cerebro, parálisis supranuclear progresiva, demencia asociada a VIH, demencia asociada a esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica y en algunas presentaciones de demencia fronto-temporal y variantes frontales de EA, por citar solamente algunas condiciones donde el desarrollo de apatía ha sido ampliamente estudiado exhibiendo perfiles diferentes de apatía con manifestaciones características (10,11).

Definición de apatía basada en criterios diagnósticos

En el trabajo tradicional de Marin en 1991 se propusieron criterios clásicos para definir apatía que fueron modificados posteriormente por Starkstein (7). Estos criterios modificados que se usan ampliamente hasta la fecha, definen apatía como reducción de la motivación, con síntomas en al menos dos de los siguientes tres dominios de:

- 1- Reducción de la iniciativa (falta de esfuerzo, dependencia de los demás para estructurar la actividad);
- 2- Reducción del interés (falta de interés en aprender cosas nuevas o en nuevas experiencias, falta de preocupación por el propio problema);
- 3- Reducción de la respuesta emocional (afecto inmutable, falta de respuesta emocional a positiva o negativa a eventos) (10,12,13,20).

Además, los síntomas deben tener repercusión en la vida social o en el funcionamiento del paciente; y el episodio no se debe a una disminución en el nivel de conciencia o al empleo de alguna sustancia (13, 20). Los pacientes apáticos, tienen en general ausencia de comportamientos activos espontáneos, pobre percepción de los síntomas, no los reconocen o no los perciben como problemáticos, pero sin embargo son capaces de reaccionar y comportarse casi normalmente en respuesta a estímulos externos, lo cual le imprime al paciente aspecto de indiferencia (1,2,21,22).

Para Pagonabarraga, la apatía se puede considerar como un elemento nosológico independiente causado por una disfunción de cuatro subdominios diferentes pero interrelacionados entre sí, que de forma aislada o en combinación contribuyen con la apatía, ellos son (10):

1) Síndrome de déficit de recompensa: se refiere a un estado de embotamiento emocional o ausencia de resonancia emocional, que impide que un individuo sienta motivación y placer ante estímulos ambientales o internos.

2) Distrés emocional, se refiere al afecto negativo (tristeza, desesperanza)

3) Disminución de los intereses cognitivos (disfunción ejecutiva): se refiere a la dificultad para redirigir la atención a estímulos novedosos, manipular complejos de información externa o interna, o generar planes para el futuro. Estos déficits conducen a una disminución en el nivel cognitivo y un estado llamado de inercia cognitiva, que restringe la búsqueda o el disfrute de anteriores o nuevos intereses. La disfunción ejecutiva sería entonces, el correlato neuropsicológico más consistente de la apatía en la neuro-degeneración.

4) Ausencia de activación espontánea de procesos mentales (déficit de auto-activación), que es el resultado de una incapacidad para activarse a uno mismo, es decir, para activar espontáneamente el procesamiento mental, sin estimulación externa, esto evita que un paciente se involucre con el mundo externo y con sus propios pensamientos internos y emociones, lo cual conduce a un estado de vacío mental, en que el paciente no tiene “nada que decir” y “nada le importa” (2, 4, 5).

Se considera que en estas diferencias neurobiológicas radica la posibilidad de discriminar mejor la sintomatología de cada uno de estos síndromes neuro-psiquiátricos para su mejor manejo y seguimiento.

Sustratos neurales de la apatía

Considerando a la apatía como una reducción cuantitativa del comportamiento dirigido a un objetivo, y manifestado como una reducción en la motivación comparado con un nivel de funcionamiento previo, las bases neurales de la apatía dependerían de las lesiones o disfunciones de las estructuras cerebrales que generan y controlan el comportamiento dirigido a las metas: corteza pre-frontal, los ganglios basales y los circuitos ganglionares basales-frontales (1,21,22). Pero, para el profesor Pagonabarraga los sustratos neurales van más allá del circuito basal-pre-frontal. De esta manera, el síndrome de déficit de recompensa se explica por alteraciones de los circuitos que conectan la corteza pre-frontal orbito-medial y ventro-medial con la amígdala y el núcleo accumbens (12, 23), y explicaría la apatía en pacientes con variante conductual de la demencia fronto-temporal y parálisis supra-nuclear progresiva, mientras que la degeneración sub-cortical de la enfermedad de Huntington y la denervación de las vías ascendentes meso-estriales, meso-límbicas y meso-corticales de la EP nos explican la mayor parte de las características de la apatía (24,25). Cuando la apatía coexiste con depresión, la reducción de las conductas de motivación se asocia a alteraciones en redes mostradas en la hiperactividad de la corteza cingular sub-genicular en el área de Brodmann 25 (BA 25) e hipometabolismo tanto de la corteza pre-frontal dorso-lateral y la corteza cingular dorsal anterior (BA 24b)(26). Por otro lado, cuando la apatía se presenta en el contexto de disfunción ejecutiva, se ha observado disminución en la actividad de redes que involucran la corteza pre-frontal dorso-lateral, aspectos laterales del núcleo caudado y putamen, la corteza cingular anterior y la corteza parietal posterior (27). Finalmente los déficits de auto-activación se han reportado en pacientes con lesiones bilaterales que comprometen estructuras sub-corticales que desconectan la corteza pre-frontal medial y lateral y el área motora suplementaria del sistema límbico (28).

Otros autores como, Quaranta, conectando la aparición de apatía al daño de la corteza prefrontal (PFC) y ganglios basales (29) definieron los siguientes subtipos de apatía:

1. Apatía emocional (asociada a daños ventrales de la corteza pre-frontal orbito-medial y el estriado) que explicarían la variante conductual de la demencia fronto-temporal.

2. Apatía cognitiva, correlacionada con un deterioro de la corteza pre-frontal lateral y núcleos caudados dorsales.

3. Déficit de auto-activación; derivado de las lesiones bilaterales de la porción dorsomedial de corteza pre-frontal, la porción interna de globus pallidus, o lesiones talámicas paramedianas bilateral (30).

Características clínicas de apatía en enfermedad de Parkinson

Típicamente los pacientes no tienen conciencia de sus síntomas de apatía o no los perciben como un problema; peor aún los familiares o cuidadores pueden no manifestarla si es que no se les dirige adecuadamente el interrogatorio; por lo que es importante considerar algunas preguntas básicas para un primer acercamiento a la posibilidad de diagnosticar apatía en pacientes con condiciones neurológicas crónicas. Estas incluyen: ¿Se siente más pasivo o sin ganas de comunicarse con las personas?, ¿Necesita ser empujado o animado para realizar o iniciar con sus actividades?, ¿Ha perdido el interés por cosas que solía disfrutar?, se siente menos emocional de lo que solía ser? (20). Por otro lado, teniendo en cuenta la eterna discusión respecto a si apatía es un síntoma de un desorden neuro- psiquiátrico como demencia o depresión, o si es un síndrome propiamente dicho; es pertinente considerar ambas posibilidades como no excluyentes. De hecho, en demencia, algunos pueden considerar apatía como un síntoma intrínseco de deterioro cognitivo; pero de otro lado, aproximadamente 50% de los pacientes no desarrollan apatía (31). Además, la pobre motivación es un síntoma cardinal del diagnóstico de depresión, lo que hace difícil separar apatía de depresión. La frecuente superposición entre apatía y depresión se basa en el hecho conceptual que la pérdida de interés/ motivación son criterios claves para ambos síndromes (13,26).

Apatía y depresión en enfermedad de Parkinson

Los síntomas de depresión definidos según el CIE-10, incluye pérdida del interés y disminución de la actividad, además de humor plano. Sin embargo, la experiencia de anhedonia en depresión (la incapacidad para sentir placer) es caracterizada inclusive en aquellos que se describen como “vacíos” y en quienes manifiestan experiencias afectivas negativas. Esto contrasta con la experiencia neutral de apatía, el cual es esencialmente un estado de deficiencia emocional. Existe suficiente evidencia que tanto depresión como apatía pueden coexistir en diversas enfermedades neurológicas; pero, también pueden presentarse en forma independiente: depresión sin apatía es común en EP; mientras que apatía sin depresión es común en parálisis supranuclear progresiva (32). Sin embargo, muchas veces esta distinción no es muy clara, particularmente en individuos de la tercera edad quienes reúnen criterios para enfermedad depresiva, pero que podrían ser mejor clasificados como apáticos (por ejemplo en enfermedad de pequeños vasos)(20). Alexopoulos describió una serie de pacientes de la tercera edad con “depresión”, quienes tenían prominente apatía, ligera agitación, marcada disfunción ejecutiva, enfermedad de sustancia blanca en las imágenes cerebrales y pobre respuesta al tratamiento anti-depresivo (33). En la EP los síntomas que sugieren apatía son (10,13,20): pérdida de interés en eventos sociales o actividades cotidianas, reducción de la iniciativa y esfuerzo para realizar actividades cotidianas, marcada disfunción ejecutiva en las pruebas cognitivas, signos de liberación frontal, falta de preocupación por los síntomas, disminución de la participación en actividades externas a menos que sea llamado por otra persona, disminución del interés en comenzar nuevas actividades y en el mundo que lo rodea, indiferencia emocional, disminución de la reactividad emocional, aplanamiento afectivo y falta de preocupación por los sentimientos o intereses. Depresión se puede presentar en un 17 % de los pacientes con EP, con una frecuencia mayor cuando la enfermedad está avanzada, pudiendo alcanzar desde un 40 a 76 % (10,20). Existe diferencia en los distintos estudios acerca de la prevalencia, al igual que con la apatía, esto depende de la población estudiada, los instrumentos utilizados para el diagnóstico y los métodos estadísticos empleados (20). Los posibles factores de riesgo para la depresión en la EP incluyen: sexo femenino, antecedentes personales y familiares de depresión, inicio temprano de la EP, parkinsonismo y comorbilidad psiquiátrica (peor cognición, psicosis, ansiedad, apatía, fatiga e insomnio) (34,35). La depresión al igual que la apatía, puede aparecer en cualquier etapa de la EP, incluso puede aparecer antes de la aparición de los primeros síntomas motores (35). Cuando la depresión se asocia a EP empeora la cognición, la funcionalidad y la calidad de vida del paciente; también aumenta la carga sobre el cuidador (20, 35).

Apatía y deterioro cognitivo de enfermedad de Parkinson

De hecho, apatía es más frecuente entre individuos con enfermedades neurológicas y algún grado de compromiso cognitivo y depresión, como EA, ictus y EP. Varios estudios en pacientes con demencia muestran asociación significativa entre disfunción ejecutiva y apatía más severa; sin embargo también se

observa que casi la mitad de los pacientes con demencia no presentan apatía, lo que parece plantear que el deterioro cognitivo no es suficiente para producir apatía, aunque este supuesto no ha sido lo suficientemente estudiado, los estudios que evalúan apatía reportan bajos puntajes en el rendimiento del Mini Mental State Examination (7).

En pacientes con demencia asociada a EP (DEP), apatía suele ser más frecuente que depresión, llegando a alcanzar prevalencias de 97,5% y 67,5% respectivamente en un estudio realizado en Brasil (34), cifras mucho más altas que las reportadas por Emre y colaboradores (36), quienes reportaron tasas de 23-50% y 13% respectivamente. Otro hallazgo importante es la presencia de apatía sin depresión en 28% a 42% de pacientes con DEP, mientras que depresión sin apatía suele ser menos frecuente (6%-28%) (10)(34). En ese sentido, apatía se asocia con estadios más avanzados de demencia; mientras que depresión suele asociarse con estadios más leves (10,13,20). Según Camargo, la probable explicación a este fenómeno podría ser por los cambios sucesivos en tres pasos que se presentan en las vías fronto-estriales (34). Primero, los cambios dopaminérgicos en EP afectan inicialmente los circuitos motores directamente relacionados con el estriado dorsal (putamen y núcleo caudado dorsal) y luego el estriado ventral (núcleo caudado ventral y núcleo accumbens); por lo tanto, en estadios tempranos de EP, existe una severa depleción de dopamina en el estriado dorsal y relativamente escasa depleción en el estriado ventral. En esta fase, los núcleos específicos en el tálamo y corteza pre-frontal que son importantes para la función motora normal ya se encuentran afectados. Segundo, el circuito que conecta la corteza pre-frontal dorso lateral al núcleo caudado dorsal también se encuentra afectado por EP. Tercero, la enfermedad afecta estructuras del sistema límbico que conectan la corteza orbito-frontal y el núcleo caudado ventral, corteza cingular anterior y núcleo accumbens. De esta manera en estadios tempranos de la EP, se cree que la disfunción del lóbulo frontal refleja la desaferentación por la depleción de dopamina en el estriado; mientras que, en estadios más avanzados de la enfermedad, la deficiencia en la corteza cerebral refleja la depleción de dopamina cortical. Por otro lado, los depósitos de cuerpos de Lewy, que ocurren normalmente en estadios avanzados de EP, contribuyen al desarrollo de manifestaciones severas de la DEP (37). Se ha demostrado una asociación entre hipofunción en las vías que comprometen el núcleo caudado dorsal y la corteza orbito-frontal (incluyendo las conexiones con la amígdala), el mismo circuito que ha sido asociado con el inicio de la EP, cuando DEP es menos prevalente. Esto podría explicar el hecho que depresión correlaciona con cambios cognitivos menos severos. En tanto la enfermedad progresa, se presenta hipofunción de las vías de la corteza cingular anterior y núcleo accumbens (incluyendo las conexiones con la amígdala) en pacientes con apatía, seguido por cambios en las vías que involucran al núcleo caudado ventral y la corteza orbito-frontal (38,39,40). En estadios más avanzados de la EP, los pacientes tienen depleción de dopamina en el cuerpo estriado (putamen, globus pallidus y núcleo caudado), así como también en la corteza frontal, incrementando la prevalencia y severidad de apatía y demencia en tanto progresa el depósito de cuerpos de Lewy (38).

Escalas de apatía propuestas, validadas y adaptadas en la práctica clínica e investigación

Hasta la fecha son varias escalas de apatía que se han propuesto y estas difieren en su contenido: tiempo y población objetivo. Las escalas más utilizadas para la evaluación de apatía son: La Apathy Evaluation Scale (AES), la entrevista clínica estructurada para Apatía, la Escala de Apatía (AS o su versión abreviada), el Inventario de Apathy Inventory (AI), Dementia Apathy Interview and Rating (DAIR) y la Lille Apathy Rating Scale (LARS). Solamente el DAIR fue diseñado específicamente para pacientes con demencia, aunque la AS, versión corta de la AES ha sido posteriormente validada en esta población. El AES y AS fueron validados para uso en pacientes institucionalizados (2). Además, algunas escalas se organizan en torno al concepto de dominios, por ejemplo, el AES y AI siguen los tres Dominios de Marin, que permiten el análisis de la conducta, la cognición y componente emocional del comportamiento dirigido a metas. En contraste, el LARS tiene nueve dominios.

Muchos trabajos de investigación utilizan el componente "Apatía" del Inventario neuropsiquiátrico (NPI por sus siglas en inglés). El uso de un único dominio a partir de esta escala general no permite

una consideración de todas las dimensiones de la apatía. En pacientes institucionalizados con demencia avanzada, las escalas de calificación de apatía existentes pueden mostrar puntos de corte marcados disminuyendo la sensibilidad. Para superar este problema, la escala de apatía para pacientes con demencia en Hogares de ancianos (APADEM- NH) fue específicamente diseñada para medir la apatía en pacientes institucionalizados con demencia neurodegenerativa al considerar características especiales de las etapas más graves de la enfermedad y del carácter distintivo del entorno institucional, como Grupo-vida o cuidado profesional que se da y tomando en cuenta el grado de estimulación necesario para provocar un comportamiento o emoción (41). Otra escala recientemente publicada “Person Environment Apathy Rating” (PEAR) para personas con demencia también toma en cuenta la estimulación ambiental existente (17,42), otras escalas que tienen ítems para apatía son el NPI sección7 y MDS-UPDRS ítem 4 (51).

La entrevista y la fuente de la información son muy relevantes. Las autoevaluaciones pueden no ser apropiadas en aquellas personas con trastornos neurocognitivos debido a la capacidad deteriorada para la auto-observación. La información puede ser obtenida mediante el examen directo y la observación del comportamiento y las emociones del paciente y / o mediante una entrevista al informante que conoce con detalle los síntomas del paciente, estas dos fuentes pueden proporcionar información complementaria útil.

En 2014 se propone un nuevo modelo multidimensional para la evaluación de la apatía tomando ítems de cuestionarios anteriores para unificar los distintos conceptos de apatía, la Dimensional Apathy Scale (DAS) que es un método bien construido para evaluar la apatía multidimensional adecuada para su aplicación en la investigación de este síndrome en diferentes patologías de la enfermedad. Consta de tres sub-escalas: Ejecutiva, Emocional, y Comportamiento/ Iniciación Cognitiva (9). La tercera sub escala incorpora el subtipo de apatía de Levy y Dubois, apatía de “autoactivación”. Diferentes preguntas se refieren a los impedimentos en la iniciación de pensamientos o comportamientos relacionados con la funcionalidad (por ejemplo, falta de capacidad de respuesta motora) haciendo de esta escala DAS adecuado para evaluar la apatía en pacientes con discapacidad motora en enfermedades neurodegenerativas (tabla 1).

Tabla 1. Resumen comparativo de las escalas de apatía actuales.

Escala	Ventajas	Desventajas
AES Marin 1990(44)(45)	Detecta la apatía y mide su intensidad No efecto techo ni efecto suelo	No validada en Alzheimer No dirigida a institucionalizados. La versión para el profesional, es la más usada
SAS o AS Escala de apatía de Starkstein 1992(11)	Detecta la apatía y mide su intensidad Adecuada para EP Tiempo aceptable de aplicación Sin efecto suelo Validada en español	No validada en Alzheimer No dirigida a institucionalizados. Efecto techo, ítem 3 ambiguo No útil en demencias moderadas ni graves Autoaplicada: el sujeto puede minimizar sus síntomas
AI Robert PH 2002 (6)	Detecta la apatía y mide su intensidad Tiempo aceptable de aplicación Basada en respuestas observables	No validada en Alzheimer No dirigida a institucionalizados. La versión dirigida al paciente no es útil en demencias moderadas-graves
DAIR Strauss 2002 (47)	Validada en demencia El evaluador la aplica a un informante-cuidador cercano del paciente Validada en español Tiempo de aplicación breve	No validada ni apropiada para sujetos institucionalizados No indicada en demencia grave Mide solo intensidad de apatía, unidimensional Detecta el síntoma sólo si hay variación premórbida
SCIA Starkstein 2005(48)	Validada en Alzheimer Entrevista estructurada Permite diferenciar entre depresión y demencia	Uso sólo diagnóstico No es para personas institucionalizadas Pocos pacientes con demencia grave en la validación
LARS Sackel 2006 (49)	Detecta la apatía y mide su intensidad No efecto techo ni efecto suelo Validada en español por García-Ramos 2014	No validada en Alzheimer No dirigida a institucionalizados. Subjetividad del evaluador en la interpretación de las respuestas. El paciente puede minimizar sus síntomas Tiempo de aplicación Superposición de síntomas de depresión
APADEM-NH-66 L.F. Agüero-Ortiz et al 2010 (41)	Validada en pacientes con Alzheimer en español Diferenciada de depresión No efecto techo ni efecto suelo	Se usó un número pequeño de pacientes en la validación Tiempo de aplicación
DAS Radakovic 2014(50)	Escala multidimensional Evalúa subtipos de apatía Validada Permite diferenciar con depresión	Tiempo de aplicación moderado
PEAR Yao et al. 2016(42)	Considera estímulos del entorno Útil en demencia	Aun poco utilizada por ser reciente

Adaptado de: Agüero-Ortiz L, Gil-Ruiz N, Cruz-Ornela I, Ramos-García I, Osorio RS, Valenti-Soler M, et al. A Novel Rating Scale for the Measurement of Apathy in Institutionalized Persons with Dementia: The APADEM-NH. *Ann J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(2):149-59 (41). Las escalas DAIR, la APADEM-NH y la PEAR que no son específicas para EP, se han incluido para mostrar su ubicación en el desarrollo histórico de las escalas y su uso en otras patologías neurodegenerativas.

Tabla 1.

Una revisión sistemática reciente da cuenta de las propiedades psicométricas muy robustas de las escalas DAIR, la versión clínica de la escala de evaluación de la apatía AES-C en Alzheimer y LARS en EP lo que las hace más recomendables (43).

CONCLUSIONES

La apatía es un síntoma precoz en enfermedades neurodegenerativas en general y en la enfermedad de Parkinson en particular, frecuentemente no es diagnosticada oportunamente, en el caso de la EP pasa a menudo desapercibida dentro de otras manifestaciones de la enfermedad y confundida con depresión. Las escalas usadas para evaluarla dependen de los objetivos y población a estudiar. Tener en cuenta esto al momento de seleccionarlas permite diferenciar apatía de otros síndromes neuro-psiquiátricos, permitiendo realizar estudios que validen y adapten culturalmente estas herramientas a nuestra población y pongan en práctica la evaluación de la apatía en la consulta clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Levy R, Czernecki V. Apathy and the basal ganglia. *J Neurol*. 2006;253 Suppl 7: 54-61.
2. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry Res*. 1991;38(2):143-62.

3. Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex–basal ganglia circuits. *Cereb Cortex*. 2006;16(7):916-28.
4. Del-Monte J, Capdevielle D, Gély-Nargeot MC, Yazbek H, Pupier F, Boulenger J-P, et al. Evolution of the concept of apathy: the need for a multifactorial approach in schizophrenia. *L'Encephale*. 2013;39 Suppl 1:S57-63.
5. McCusker M. Apathy: who cares? A concept analysis. *Issues Ment Health Nurs*. 2015;36(9):693-7.
6. Robert PH, Clairet S, Benoit M, Koutaich J, Bertogliati C, Tible O, et al. The Apathy Inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17(12):1099-105.
7. Starkstein SE, Leentjens AFG. The nosological position of apathy in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(10):1088-92.
8. Onyike CU, Sheppard JME, Tschanz JT, Norton MC, Green RC, Steinberg M, et al. Epidemiology of Apathy in Older Adults: The Cache County Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15(5):365-75.
9. Wen MC, Chan LL, Tan LCS, Tan EK. Depression, anxiety, and apathy in Parkinson's disease: insights from neuroimaging studies. *Eur J Neurol*. 2016;23(6):1001-19.
10. Brok M, Dalenn J, Gool W, Charante E, Bien R, Richard E. Apathy in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2015;30(6):759-69.
11. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, Andrezejewski P, Leiguarda R, Robinson RG. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1992;4(2):134-9.
12. Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Strafella AP, Krack P. Apathy in Parkinson's disease: clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment. *Lancet Neurol*. 2015;14(5):518-31.
13. Santangelo G, D'Iorio A, Piscopo F, Cuoco S, Longo K, Amboni M, et al. Assessment of apathy minimising the effect of motor dysfunctions in Parkinson's disease: a validation study of the dimensional apathy scale. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2017;26(9):2533-40.
14. Pedersen KF, Larsen JP, Alves G, Aarsland D. Prevalence and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease: a community-based study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15(4):295-9.
15. Pedersen KF, Alves G, Brønnick K, Aarsland D, Tysnes O-B, Larsen JP. Apathy in drug-naïve patients with incident Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study. *J Neurol*. 2010;257(2):217-23.
16. Pedersen KF, Alves G, Aarsland D, Larsen JP. Occurrence and risk factors for apathy in Parkinson disease: a 4-year prospective longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(11):1279-82.
17. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009;24(11):1641-9.
18. Santangelo G, Barone P, Cuoco S, Raimo S, Pezzella D, Picillo M, et al. Apathy in untreated, de novo patients with Parkinson's disease: validation study of Apathy Evaluation Scale. *J Neurol*. 2014;261(12):2319-28.
19. Dujardin K, Sockeel P, Delliaux M, Destée A, Defebvre L. Apathy may herald cognitive decline and dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2009;24(16):2391-7.
20. Stanton BR, Carson A. Apathy: a practical guide for neurologists. *Pract Neurol*. 2016;16(1):42-7.
21. Levy R. Apathy: a pathology of goal-directed behaviour: a new concept of the clinic and pathophysiology of apathy. *Rev Neurol (Paris)*. 2012;168(8-9):585-97.
22. Darcourt J, David R, Guignard R, Robert P. SPECT and PET Imaging of Apathy. In: Dierckx R, Otte A, de Vries E, van Waarde A, den Boer J. (Eds.). *PET and SPECT in Psychiatry*. Berlin: Springer; 2014. p.731-42.
23. Groenewegen HJ, Wright CI, Uylings HB. The anatomical relationships of the prefrontal cortex with limbic structures and the basal ganglia. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 1997;11(2):99-106.
24. Björklund A, Dunnett SB. Dopamine neuron systems in the brain: an update. *Trends Neurosci*. 2007;30(5):194-202.
25. Passamonti L, Lansdall C, Rowe J. The neuroanatomical and neurochemical basis of apathy and impulsivity in frontotemporal lobar degeneration. *Curr Opin Behav Sci*. 2018;22:14-20.

26. Stone EA, Lin Y, Quartermain D. A final common pathway for depression? Progress toward a general conceptual framework. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(3):508-24.
27. Eckert T, Tang C, Eidelberg D. Assessment of the progression of Parkinson's disease: a metabolic network approach. *Lancet Neurol.* 2007;6(10):926-32.
28. Mega MS, Cohenour RC. Akinetic mutism: disconnection of frontal-subcortical circuits. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 1997;10(4):254-9.
29. Quaranta D, Marra C, Rossi C, Gainotti G, Masullo C. Different apathy profile in behavioral variant of frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a preliminary investigation. *Curr Gerontol Geriatr Res.* 2012; 2012: 719250. doi: 10.1155/2012/719250
30. Moretti R, Signori R. Neural correlates for apathy: Frontal-prefrontal and parietal cortical-subcortical circuits. *Front Aging Neurosci.* 2016; 8: 289. doi:10.3389/fnagi.2016.00289
31. Starkstein SE, Merello M, Jorge R, Brockman S, Bruce D, Power B. The syndromal validity and nosological position of apathy in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2009;24(8):1211-6.
32. Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, Masterman D, Miller BL, Craig AH, et al. Apathy is not depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1998;10(3):314-9.
33. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet Lond Engl.* 2005; 365(9475): 1961-70.
34. Camargo CHF, Serpa RA, Jobbins VA, Berbetz FA, Sabatini JS. Differentiating Between Apathy and Depression in Patients With Parkinson Disease Dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2018;33(1):30-4.
35. Goodarzi Z, Mrklas KJ, Roberts DJ, Jette N, Pringsheim T, Holroyd-Leduc J. Detecting depression in Parkinson disease: A systematic review and meta- analysis. *Neurology.* 2016;87(4):426-37.
36. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2007;22(12):1689-707.
37. de la Fuente-Fernández R. Frontostriatal Cognitive Staging in Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis.* 2012; 2012: 561046
38. Reijnders J, Scholtissen B, Weber W, Aalten P, Verhey F, Leentjens A. Neuroanatomical correlates of apathy in Parkinson's disease: A magnetic resonance imaging study using voxel- based morphometry. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2010;25(14):2318-25.
39. Kostic VS, Filippi M. Neuroanatomical correlates of depression and apathy in Parkinson's disease: magnetic resonance imaging studies. *J Neurol Sci.* 2011;310(1-2):61-3.
40. Monchi O, Petrides M, Mejia-Constain B, Strafella AP. Cortical activity in Parkinson's disease during executive processing depends on striatal involvement. *Brain J Neurol.* 2007;130(Pt 1):233-44.
41. Agüera-Ortiz L, Gil-Ruiz N, Cruz-Orduña I, Ramos- García I, Osorio RS, Valentí-Soler M, et al. A novel rating scale for the measurement of apathy in institutionalized persons with dementia: The APADEM-NH. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015;23(2):149-59.
42. Jao YL, Algase DL, Specht JK, Williams K. Developing the Person-Environment Apathy Rating for persons with dementia. *Aging Ment Health.* 2016;20(8):861-70.
43. Radakovic R, Harley C, Abrahams S, Starr JM. A systematic review of the validity and reliability of apathy scales in neurodegenerative conditions. *Int Psychogeriatr.* 2015;27(6):903-23.
44. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry.* 1990;147(1):22-30.
45. Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1991;3(3):243-54.
46. Pedersen KF, Alves G, Larsen JP, Tysnes OB, Møller SG, Brønnick K. Psychometric Properties of the Starkstein Apathy Scale in Patients With Early Untreated Parkinson Disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2012;20(2):142-8.
47. Strauss ME, Sperry SD. An informant-based assessment of apathy in Alzheimer disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 2002;15(3):176-83.
48. Robert P, Onyike CU, Leentjens AFG, Dujardin K, Aalten P, Starkstein S, et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry.* 2009;24(2):98-104.

49. Sockeel P, Dujardin K, Devos D, Denève C, Destée A, Defebvre L. The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(5):579-84.
50. Radakovic R, Abrahams S. Developing a new apathy measurement scale: Dimensional Apathy Scale. *Psychiatry Res*. 2014;219(3):658-63.
51. Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, Martinez- Martin P, Richard IH, Starkstein SE, et al. Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2008;23(14):2004-14.