



## ORIGINAL/SECCIÓN BIOLÓGICA

## Los predictores psiconeuroinmunológicos de la sobrecarga de cuidado en ancianos cuidadores de pacientes con enfermedad de Alzheimer



Danilla I. Corazza<sup>a,\*</sup>, Renata V. Pedroso<sup>a</sup>, Carla A.A. Andreatto<sup>a</sup>, Lais Scarpari<sup>a</sup>,  
Marcelo Garuffi<sup>a</sup>, José L.R. Costa<sup>a</sup> y Ruth F. Santos-Galduróz<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Biociências, UNESP-Universidade Estadual Paulista, Departamento de Educação Física (DEF), Laboratório de Atividade Física e Envelhecimento (LAFE), Rio Claro, São Paulo, Brasil

<sup>b</sup> Centro de Matemática, Computação e Cognição, Universidade Federal do ABC, Santo André, São Paulo, Brasil

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 13 de noviembre de 2013

Aceptado el 31 de marzo de 2014

On-line el 14 de mayo de 2014

## Palabras clave:

Ancianos

Cuidadores

Enfermedad de Alzheimer

Psiconeuroinmunología

## RESUMEN

**Introducción:** La responsabilidad de cuidar de un paciente con enfermedad de Alzheimer (EA) puede generar alteraciones en la salud del anciano cuidador. Es importante investigar los factores que influyen en la presencia de sobrecarga para crear estrategias de enfrentamiento. En este contexto, los objetivos del presente estudio fueron investigar las relaciones entre parámetros psiconeuroinmunológicos y determinar los predictores de la sobrecarga de cuidado en ancianos cuidadores de pacientes con EA.

**Material y métodos:** Un total de 30 cuidadores de pacientes con EA, participantes del *Programa de Kinesioterapia Funcional e Cognitiva em Idosos com Doença de Alzheimer* (PRO-CDA), de Rio Claro (SP, Brasil) fueron evaluados para estimar los parámetros psiconeuroinmunológicos. Se utilizó el análisis estadístico descriptivo, correlación de Pearson y regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Los cuidadores presentaron un promedio de edad de 71,3 ( $\pm 9,3$ ) años, y la gran mayoría eran parientes de primer grado. La sobrecarga de cuidado se relacionó con los síntomas depresivos ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ), desgaste del cuidador ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ) y perturbaciones neuropsiquiátricas del paciente con EA ( $r = 0,53$ ;  $p < 0,001$ ). El análisis de regresión apuntó los síntomas depresivos y perturbaciones neuropsiquiátricas como predictores de la sobrecarga de cuidado.

**Conclusión:** La sobrecarga de cuidado es asociada e influida por parámetros relacionados con el sufrimiento psíquico del cuidador y características inherentes a la EA. Así, es importante buscar estrategias e implementar programas de carácter no farmacológico para ofrecer soporte a los ancianos cuidadores, para que puedan auxiliar en el tratamiento del paciente con EA, buscando mejorar la salud holística de esta población.

© 2013 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Psychoneuroimmunological predictors for burden in older caregivers of patients with Alzheimer's disease

## ABSTRACT

## Keywords:

Older adults

Caregivers

Alzheimer's disease

Psychoneuroimmunology

**Introduction:** The responsibility of giving care to patients with Alzheimer's disease (AD) may result in health changes in the older caregiver. It is important to explore the factors which influence the presence of care burden and to create strategies to face this condition. In this context, the aims of present study were to investigate the relationships between psychoneuroimmunological parameters and determine the predictors to burden in older caregivers of patients with AD.

**Material and methods:** A total of 30 AD older caregivers participating in the «Cognitive and Functional Kinesiotherapy Program in Elderly with Alzheimer's disease» (PRO-CDA), de Rio Claro, SP-Brazil, were submitted to an assessment protocol to evaluate the psychoneuroimmunological parameters. A descriptive statistical analysis, Pearson correlation and multiple linear regressions were performed.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: danillacorazza@gmail.com, danillacorazza@yahoo.com.br (D.I. Corazza).

**Results:** The mean age of caregivers was 71.3 ( $\pm 9.3$ ), and predominantly are first-grade relatives. The caregiver burden was associated with depressive symptoms ( $r=0.60$ ,  $P<.001$ ), caregiver distress ( $r=0.68$ ,  $P<.001$ ), and neuropsychiatric disorders of AD patients ( $r=0.53$ ,  $P<.001$ ). The multiple regression analysis confirmed depressive symptoms and neuropsychiatric disturbances as predictors of caregiver burden.

**Conclusion:** Caregiver burden is associated with, and influenced by parameters related to the caregiver psychological suffering and to characteristics inherent to AD. Thus, it is important to find strategies and implement non-pharmacological programs to provide support to older caregivers, and to assist in the treatment of patients with AD, in order to improve the integral health of this population.

© 2013 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA), junto a otras demencias, es la principal causa de discapacidad en personas con edad avanzada y tiene un desproporcionado impacto en la capacidad de vivir independientemente<sup>1</sup>. Con el avance de la EA, caracterizada como una enfermedad neurodegenerativa y progresiva, además de las discapacidades físicas y cognitivas, surgen también perturbaciones neuropsiquiátricas, frecuentemente relacionadas por una alta incidencia de alteraciones de comportamiento<sup>2,3</sup>.

Los familiares representan la mayoría de los cuidadores de pacientes con EA, y gran parte son parientes de primer grado<sup>4</sup>, con predominio de mujeres cuidadoras (73%), especialmente esposas e hijas<sup>5</sup>. Además de la falta de apoyo y conocimiento con relación a las características de la EA, los cuidadores desarrollan su rol con poco o ningún tipo de apoyo o comprensión por parte de otros individuos y de la sociedad<sup>1</sup>, lo que puede generar sufrimiento y angustias, que tienden a desarrollar altos niveles de estrés en estos cuidadores.

Las perturbaciones neuropsiquiátricas surgen con el avance de la enfermedad, sumadas a los problemas de memoria, principal queja por parte de los cuidadores, y pueden llevar a un aumento de la sobrecarga de cuidado. Esta sobrecarga puede también ser influida por otros factores, como la situación socioeconómica, variables bioquímicas, niveles de capacidad funcional y de actividad física, que afectan la salud física y psíquica del cuidador, y causan depresión y baja satisfacción, exteriorizada por sentimientos de frustración que comprometen la calidad de vida de estas personas<sup>6</sup>.

De acuerdo a lo expuesto, la hipótesis del presente estudio fue la existencia de asociación de parámetros psiconeuroinmunológicos con la sobrecarga de cuidado en ancianos cuidadores de pacientes con EA. Para averiguar la hipótesis, los objetivos de este estudio fueron investigar las relaciones entre parámetros psiconeuroinmunológicos y determinar los predictores de la sobrecarga de cuidado en ancianos cuidadores de pacientes con EA.

## Material y métodos

### Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Instituto de Biociencias de la Universidad Estatal Paulista (UNESP) de Rio Claro (Proceso n.º 073/2011–Protocolo n.º 3787). Fue obtenido un consentimiento informado de cada participante.

### Participantes

La muestra consistió en 30 ancianos cuidadores y pacientes con EA, residentes en la ciudad de Rio Claro (SP, Brasil). Todos los sujetos del presente estudio participaban en el *Programa de Cinesioterapia Funcional e Cognitiva em Idosos com Doença de Alzheimer* (PRO-CDA), un proyecto de extensión ofrecido desde 2006 por el Departamento de Educación Física del Instituto de Biociencias de

la UNESP (Rio Claro, SP, Brasil). Los participantes tomaron conocimiento del PRO-CDA por indicaciones de médicos de la ciudad y región, con divulgación realizada en diarios locales, regionales y medios de comunicación electrónicos.

Participaron en el estudio 30 ancianos cuidadores (6 hombres y 24 mujeres), con promedio de edad de  $71,3 \pm 9,3$  años. Como criterio de inclusión, los cuidadores preservados cognitivamente deberían ser preservados cognitivamente, conforme a la evaluación realizada con el Mini Examen del Estado Mental<sup>7</sup>, que evalúa el estado global de las funciones cognitivas, y ser el cuidador principal del paciente con EA. Con relación a los pacientes con EA, deberían presentar este diagnóstico, según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition Text Revision* (DSM-IV)<sup>8</sup>. El instrumento *Clinical Dementia Rating Scale* (CDR)<sup>9,10</sup> valora 6 categorías cognitivas y comportamentales: memoria, orientación, razonamiento y solución de problemas, relaciones comunitarias, actividades en el hogar y autocuidado, y fue utilizado por tener como objetivo evaluar las fases de la demencia, clasificadas como leve, moderada o grave.

### Procedimientos metodológicos

Para contemplar los parámetros psiconeuroinmunológicos relacionados con la salud general del cuidador, como la sobrecarga de cuidado (propuesta en este estudio como variable dependiente), todos los sujetos fueron sometidos a un protocolo de evaluación.

Todas las evaluaciones fueron realizadas por un equipo de profesionales entrenados para la aplicación de los test y cuestionarios. El protocolo de evaluación fue compuesto por los siguientes instrumentos:

- Entrevista estructurada para obtener datos sociodemográficos e informaciones sobre el cuidador, como el tiempo de cuidado, tareas con el paciente, condición clínica general, enfermedades y medicamentos.
- *Cuestionario de criterio de clasificación económica Brasil*<sup>11</sup>. Utilizado para establecer un criterio de clasificación económica basado en la estimativa de capacidad adquisitiva de las personas y familias urbanas.
- *Cuestionario Baecke modificado para ancianos*<sup>12</sup>. Evalúa el nivel de actividad física de ancianos, considerando un año de actividad en diferentes dominios, como ocio, deportes y tareas del hogar. Este cuestionario presenta buena validez discriminante, de contenido y también buena estabilidad<sup>13</sup>.
- *Medida de independencia funcional* (MIF)<sup>14</sup>. Para evaluación de la percepción del cuidador con relación a la capacidad funcional del paciente. El objetivo principal es evaluar, de manera cuantitativa, la demanda de carga de cuidados de un anciano en la realización de tareas motoras y cognitivas del diario vivir. Incluye las tareas de autocuidado, transferencias, locomoción, control de esfínteres, comunicación y cognición social, la cual incluye memoria, interacción social y resolución de problemas.

- Bateria de test motores de la *American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance* (AAHPERD)<sup>15–17</sup>. Valora los componentes de capacidad funcional, constituida por tests de fácil aplicación, específicos para ancianos, con uso de materiales de fácil acceso y manejo (como cintas métricas, pesas, sillas, cronómetros) para la aplicación de los tests: flexibilidad (sentar y alcanzar), resistencia de fuerza (flexión de codo en 30 s), coordinación motriz (test de precisión para miembros superiores), agilidad y equilibrio dinámico (el sujeto debe completar un recorrido caminando lo más rápidamente posible, con variación de trayectoria) y resistencia aerobia (test de caminar media milla).
- *Inventario de síntomas de estrés para adultos de Lipp*<sup>18</sup>. Para medida del estrés, compuesto por cuestiones que se refieren a las 3 fases del estrés (alarma, resistencia y agotamiento) y predominios (físico y psicológico). El test permite analizar y clasificar los síntomas de estrés en niveles físicos y psicológicos, identificando los síntomas dominantes. Validado en Brasil<sup>19</sup>.
- *Escala de sobrecarga del cuidador de Zarit*<sup>20</sup>. Instrumento con 22 cuestiones para evaluar la sobrecarga objetiva y subjetiva del cuidador. Incluye informaciones con respecto a la salud, vida social y personal, situación financiera, emocional y tipo de relación. Escala comprobada y validada en Brasil<sup>21</sup>.
- *Inventario neuropsiquiátrico* (NPI)<sup>22</sup>. Instrumento para averiguar la presencia de perturbaciones neuropsiquiátricas en el paciente. Evalúa agitación/agresividad, delirios, alucinaciones, disforia, ansiedad, desinhibición y conducta motora aberrante. Apunta la frecuencia e intensidad de las principales alteraciones comportamentales. El cuidador responde al inventario, y cuanto más alta sea la puntuación, más altas serán la frecuencia e intensidad de las alteraciones comportamentales y, consecuentemente, el desgaste mental del cuidador. Fue observada alta confiabilidad del instrumento para la población brasileña<sup>23</sup>.
- *Escala de depresión geriátrica* (GDS-30)<sup>24</sup>. Escala constituida por 30 preguntas con respuestas dicotómicas (sí/no), desarrollada para la población anciana, utilizada para cuantificar los síntomas depresivos. En Brasil, fue traducida y validada, siendo indicada sensibilidad de 100% y especificidad de 88% para el punto de corte en 9<sup>25</sup>.
- *Interpersonal support evaluation* (ISEL Reducido)<sup>26</sup>. Utilizado para medir las funciones que están involucradas en la percepción de soporte social. Los cuestionamientos se clasifican en una escala de frecuencia de 1 (nunca) a 4 (siempre), por ejemplo: «Si yo estuviera enfermo, podría encontrar fácilmente a alguien para ayudar con mis tareas diarias»; «Cuando me siento solo, hay varias personas con las que puedo hablar».
- Variables bioquímicas (colesterol total y fracciones, glucemia, sulfato de dehidroepiandrosterona [DHEAS], cortisol, hemograma completo). Variables que pueden estar relacionadas con la presencia de estrés y ejercen influencia en el sistema inmunológico. Las colectas de sangre fueron realizadas a las 8 de la mañana en un laboratorio especializado, en la ciudad de Rio Claro. Los sujetos fueron orientados a realizar 12 h de ayuno, 24 h sin actividad física intensa ni consumo de bebida alcohólica. Fue realizado reposo previo a la colecta de 30 min, tratando de reducir la interferencia en el análisis.

#### Análisis estadístico

Para el análisis de los resultados se realizó: a) estadística descriptiva; b) test de normalidad por medio del test de Kolgomorov-Smirnov; c) padronización de los datos utilizándose el *escore Z*; d) determinación del grado de asociación, utilizándose el coeficiente de correlación de *Pearson* para la variable dependiente (sobrecarga de cuidado), y las variables independientes (parámetros psiconeuroinmunológicos); e) test de

**Tabla 1**

Características sociodemográficas de los cuidadores y de los cuidados en la enfermedad de Alzheimer (n = 30)

| Variables                              | Promedio | DE   |
|----------------------------------------|----------|------|
| Edad (años)                            | 71,3     | 9,3  |
| Escolaridad (años)                     | 8,1      | 5,4  |
| Perfil cognitivo global (puntos)       | 27,1     | 2,7  |
| Tiempo de cuidado (horas por día)      | 18,5     | 8,1  |
| Tiempo de diagnóstico de la EA (meses) | 31,5     | 32,5 |

Perfil cognitivo global (Mini Examen del Estado Mental).

**Tabla 2**

Promedios y DE para la sobrecarga de cuidado (variable dependiente) y síntomas depresivos y perturbaciones de comportamiento (variables independientes)

| Variables                                          | Promedio | DE   |
|----------------------------------------------------|----------|------|
| Sobrecarga de cuidado (cuidador)                   | 23,4     | 15,1 |
| Síntomas depresivos (cuidador)                     | 5,8      | 4,3  |
| Perturbaciones de comportamiento (paciente con EA) | 16,2     | 21   |

**Tabla 3**

Coefficiente de correlación de *Pearson* (r) y significación (p) entre la sobrecarga del cuidador y los parámetros psiconeuroinmunológicos

| Parámetros psiconeuroinmunológicos                   | r      | p      |
|------------------------------------------------------|--------|--------|
| Tiempo de cuidado                                    | 0,440  | 0,015  |
| Fase de la enfermedad                                | 0,368  | 0,045  |
| Escolaridad                                          | -0,368 | 0,045  |
| Síntomas depresivos                                  | 0,599  | <0,001 |
| Perturbaciones neuropsiquiátricas                    | 0,526  | 0,003  |
| Desgaste del cuidador                                | 0,678  | <0,001 |
| Estrés fase de alarma de predominio físico           | 0,400  | 0,028  |
| Estrés fase de resistencia de predominio físico      | 0,517  | 0,003  |
| Estrés fase de resistencia de predominio psicológico | 0,542  | 0,002  |
| Estrés fase de agotamiento de predominio físico      | 0,587  | 0,001  |
| Estrés fase de agotamiento de predominio psicológico | 0,518  | 0,003  |
| Plaquetas                                            | 0,435  | 0,016  |
| Leucocitos                                           | 0,394  | 0,031  |
| Razón cortisol/DHEAS                                 | 0,440  | 0,015  |

Padronización de los datos por medio del *escore Z*.

regresión múltiple paso a paso (*stepwise*). En todos los casos, fue adoptado un nivel de significación de 5%.

#### Resultados

Todos los cuidadores fueron considerados como «cuidador principal», pues eran los principales responsables por asistir al paciente con EA. Además de las características presentadas en la [tabla 1](#) en promedio y desviación estándar (DE), con relación al vínculo, 20 eran cónyuges, 6 eran hijas, 2 tenían una relación estable, una era amiga y una era cuidadora formal (trabajo con remuneración). Acerca de los pacientes con EA, 12 estaban en la fase leve de la enfermedad, 13 en la fase moderada y 5 en la fase avanzada, conforme evaluado por profesional especialista en psiquiatría geriátrica, según la CDR. En la [tabla 2](#) pueden ser observados el promedio y DE para cada variable dependiente.

Los coeficientes de correlación de *Pearson* mostraron asociaciones significativas entre las variables psiconeuroinmunológicas, presentadas en la [tabla 3](#).

Para la sobrecarga de cuidado (variable dependiente), fue verificada la correlación directa y moderada/alta con los síntomas depresivos (GDS) ( $r=0,60$ ;  $p<0,001$ ), el desgaste del cuidador ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ) y perturbaciones neuropsiquiátricas del paciente con EA ( $r=0,53$ ;  $p<0,001$ ).

En lo que se refiere a las diferentes fases del estrés, fueron encontradas relaciones de la sobrecarga para la fase de alarma, con predominio de síntomas psicológicos ( $r=0,54$ ;  $p=0,002$ ); para la fase de agotamiento, con predominio de síntomas físicos

**Tabla 4**

Coefficiente de correlación de *Pearson* entre los parámetros psiconeuroinmunológicos

| Parámetros psiconeuroinmunológicos                                    | r      | p       |
|-----------------------------------------------------------------------|--------|---------|
| Tiempo de cuidado y fase de la enfermedad                             | 0,375  | 0,041   |
| Tiempo de cuidado y síntomas depresivos                               | 0,561  | 0,001   |
| Tiempo de cuidado y estrés, agotamiento físico                        | 0,404  | 0,027   |
| Tiempo de cuidado y estrés, agotamiento psicológico                   | 0,431  | 0,017   |
| Fase de la enfermedad y escolaridad                                   | -0,429 | 0,018   |
| Fase de la enfermedad y estrés de alarma físico                       | 0,367  | 0,046   |
| Escolaridad y tiempo de cuidado                                       | -0,551 | 0,002   |
| Escolaridad y síntomas depresivos                                     | -0,432 | 0,017   |
| Escolaridad y estrés de alarma físico                                 | -0,405 | 0,027   |
| Síntomas depresivos y desgaste del cuidador                           | 0,511  | 0,004   |
| Síntomas depresivos y estrés de alarma físico                         | 0,460  | 0,011   |
| Síntomas depresivos y estrés de resistencia físico                    | 0,457  | 0,011   |
| Síntomas depresivos y estrés de resistencia psicológico               | 0,446  | 0,013   |
| Síntomas depresivos y estrés de agotamiento físico                    | 0,614  | < 0,001 |
| Síntomas depresivos y estrés de agotamiento psicológico               | 0,736  | < 0,001 |
| Síntomas depresivos y plaquetas                                       | 0,388  | 0,034   |
| Perturbaciones neuropsiquiátricas y desgaste del cuidador             | 0,670  | < 0,001 |
| Desgaste del cuidador y estrés de resistencia físico                  | 0,394  | 0,031   |
| Desgaste del cuidador y estrés de resistencia psicológico             | 0,379  | 0,039   |
| Desgaste del cuidador y estrés de agotamiento psicológico             | 0,450  | 0,013   |
| Estrés de alarma físico y estrés de resistencia físico                | 0,568  | 0,001   |
| Estrés de alarma físico y estrés de resistencia psicológico           | 0,449  | 0,013   |
| Estrés de alarma físico y estrés de agotamiento físico                | 0,419  | 0,021   |
| Estrés de alarma físico y estrés de agotamiento psicológico           | 0,549  | 0,002   |
| Estrés de alarma físico y razón cortisol/DHEAS                        | 0,422  | 0,020   |
| Estrés de resistencia físico y estrés de resistencia psicológico      | 0,677  | < 0,001 |
| Estrés de resistencia físico y estrés de agotamiento físico           | 0,673  | < 0,001 |
| Estrés de resistencia físico y estrés de agotamiento psicológico      | 0,696  | < 0,001 |
| Estrés de resistencia físico y razón cortisol/DHEAS                   | 0,451  | 0,012   |
| Estrés de resistencia psicológico y estrés de agotamiento físico      | 0,597  | < 0,001 |
| Estrés de resistencia psicológico y estrés de agotamiento psicológico | 0,718  | < 0,001 |
| Estrés de resistencia psicológico y razón cortisol/DHEAS              | 0,389  | 0,034   |
| Estrés de agotamiento físico y estrés de agotamiento psicológico      | 0,774  | < 0,001 |
| Estrés de agotamiento físico y razón cortisol/DHEAS                   | 0,571  | 0,001   |
| Plaquetas y leucocitos                                                | 0,682  | < 0,001 |

( $r=0,59$ ;  $p=0,001$ ) y predominio de síntomas psicológicos ( $r=0,52$ ;  $p=0,003$ ). Aún, la sobrecarga se ha relacionado con el tiempo de cuidado ( $r=0,44$ ;  $p=0,015$ ), fase de la enfermedad ( $r=0,36$ ;  $p=0,045$ ), síntomas de estrés en la fase de alarma, con predominio de síntomas físicos ( $r=0,040$ ;  $p=0,028$ ), plaquetas ( $r=0,435$ ;  $p=0,016$ ), leucocitos ( $r=0,394$ ;  $p=0,031$ ) y razón cortisol/DHEAS ( $r=0,044$ ;  $p=0,015$ ).

Todos los parámetros psiconeuroinmunológicos (variables independientes) que presentaron alta correlación con la sobrecarga de cuidado (variable dependiente), observados en la [tabla 3](#), fueron considerados como posibles predictores. Sin embargo, para garantizar los requisitos de la regresión lineal múltiple, fueron excluidas las variables independientes que presentaron alta correlación entre ellas (multicolinealidad). Estas pueden ser observadas en la [tabla 4](#).

Aunque algunos de los parámetros psiconeuroinmunológicos hayan sido excluidos del test de regresión múltiple, es interesante resaltar que los síntomas depresivos fueron altamente relacionados con los síntomas de estrés para la fase de agotamiento, tanto de síntomas físicos ( $r=0,614$ ;  $p<0,001$ ) como de síntomas psicológicos ( $r=0,736$ ;  $p<0,001$ ). Los resultados también muestran que

**Tabla 5**

Sumario de los resultados de la regresión lineal múltiple paso a paso (*stepwise*) para la sobrecarga de cuidado (variable dependiente) y perturbaciones neuropsiquiátricas y síntomas depresivos (variables independientes), con constante de  $-0,78$ ;  $R^2=0,48$ ;  $p<0,05$

| Variables dependientes | Variables independientes          | B     | p     |
|------------------------|-----------------------------------|-------|-------|
| Sobrecarga de cuidado  | Perturbaciones neuropsiquiátricas | 0,368 | 0,002 |
|                        | Síntomas depresivos               | 0,460 | 0,028 |

el desgaste del cuidador se asocia moderadamente a los síntomas depresivos ( $r=0,511$ ;  $p=0,004$ ). También existe relación con síntomas de estrés en la fase de alarma, con predominio de síntomas físicos ( $r=0,460$ ;  $p=0,011$ ), en la fase de resistencia con predominio de síntomas físicos ( $r=0,457$ ;  $p=0,011$ ) y predominio de síntomas psicológicos ( $r=0,446$ ;  $p=0,013$ ). Los síntomas depresivos también presentaron baja correlación con el número de plaquetas ( $r=0,388$ ;  $p=0,034$ ).

El resultado de la regresión múltiple paso a paso (*stepwise*) ([tabla 5](#)) confirmó la asociación de la sobrecarga de cuidado con las perturbaciones neuropsiquiátricas del paciente con EA y los síntomas depresivos del cuidador.

Realizado el análisis de regresión múltiple paso a paso (*stepwise*), el modelo de regresión fue:

Sobrecarga de cuidado =  $-0,78 + (0,368 \times \text{perturbaciones neuropsiquiátricas}) + (0,460 \times \text{síntomas depresivos})$

En la ecuación de regresión citada,  $-0,78$  es una constante. El hecho de que el paciente con EA presente perturbaciones neuropsiquiátricas es un predictor que va a generar un aumento en la puntuación de la sobrecarga de cuidado en 0,368 puntos. Los síntomas depresivos pueden predecir el aumento de la sobrecarga de cuidado en 0,460 veces. El ajuste del modelo fue evaluado por medio de un análisis de residuos.

## Discusión

Fue posible analizar que existe asociación entre las variables estudiadas, respondiendo al objetivo de investigar las relaciones entre parámetros psiconeuroinmunológicos de ancianos cuidadores de pacientes con EA. También pudo ser observado que las asociaciones revelan que los parámetros relacionados con las tareas del cuidado hacia al paciente con EA afectan la salud del cuidador.

El tiempo de cuidado empleado por el cuidador, en horas por día, está asociado con la presencia de síntomas depresivos y sobrecarga de cuidado. Otros estudios corroboran estos datos, una vez demostrado que cuidadores que empleaban más tiempo con los pacientes con EA presentaban más depresión y ansiedad<sup>27</sup>, así como niveles más altos de sobrecarga<sup>28</sup>.

En el presente estudio también fue encontrada alta correlación entre síntomas depresivos, desgaste del cuidador y síntomas de estrés en la fase de agotamiento, tanto de predominio físico como psicológico. Los hallazgos de Torti et al.<sup>27</sup> indicaron que, cuanto más avanzada esté la enfermedad y más alta sea la presencia de perturbaciones neuropsiquiátricas, peor es la sensación de bienestar relatada por los cónyuges cuidadores, una vez que estas variables también se relacionaban con las perturbaciones neuropsiquiátricas de pacientes con demencia<sup>29</sup>.

Cabe destacar que las variables señaladas anteriormente afectan al cuidador, es decir, los síntomas depresivos, sobrecarga, desgaste y estrés son variables que caracterizan el sufrimiento psíquico del anciano cuidador. Sin embargo, en la literatura son encontrados estudios que tratan todas estas variables como estrés<sup>29</sup>, cuyos datos recogidos por medio de escala específica para sobrecarga del cuidador<sup>20</sup> son presentados como estrés y no como sobrecarga. Otros autores ya mencionaron anteriormente tal

preocupación, discutiendo la necesidad de la definición de estrés para el cuidador<sup>30</sup>.

De esta manera, es necesaria la prudencia al realizar comparaciones entre los datos de diferentes estudios, lo que podría causar contradicciones, una vez que el estrés es definido por Selye<sup>31</sup> como un «conjunto de reacciones desarrolladas por el cuerpo humano cuando está sometido a una situación que requiere esfuerzo para adaptarse», mientras la sobrecarga puede ser definida como «problemas físicos, psicológicos, sociales y financieros que los familiares presentan por cuidar de pacientes enfermos»<sup>32</sup>.

Luego parece que la sobrecarga de cuidado puede generar estrés, pero es derivación de una situación específica, aunque haya influencia de diferentes factores. Así, es importante que sean utilizados instrumentos específicos para cuidadores, que ya han sido utilizados y bastante divulgados en la literatura internacional y validados en diferentes países.

Otro importante resultado fue la relación directa entre la presencia de síntomas de estrés en la fase de agotamiento con predominio de síntomas físicos y la razón cortisol/DHEAS.

En el estudio de Kiecolt-Glaser et al.<sup>33</sup> se discute que el estrés crónico puede causar un aumento en los niveles de cortisol y que tal alteración sumada al proceso de envejecimiento, con la disminución del DHEAS, puede ampliar los efectos deletéreos en el sistema inmune<sup>34</sup>. Estudios muestran que valores aumentados de la razón cortisol/DHEAS pueden estar relacionados con la fisiopatología de la depresión<sup>35</sup>. Con relación a los ancianos cuidadores, fueron observados valores más altos de síntomas de estrés cuando se compararon con ancianos no cuidadores, que estaban directamente relacionados con valores más altos de la razón cortisol/DHEAS, lo que podría explicar la disminución del equilibrio endocrino en el sistema nervioso central en esta población<sup>34</sup>.

La correlación encontrada entre síntomas depresivos y número de plaquetas puede indicar que individuos con niveles de estrés, ansiedad y depresión presentan un aumentado número de plaquetas, lo que representa un factor de riesgo para enfermedades coronarias<sup>36</sup>, pues podría causar reducción del flujo sanguíneo en los vasos coronarios, acarreando deficiencia en el funcionamiento del miocardio<sup>37</sup>.

El modelo del análisis de regresión múltiple apuntó los síntomas neuropsiquiátricos del paciente con EA y con los síntomas depresivos de los cuidadores como predictores de la sobrecarga de cuidado de ancianos cuidadores de pacientes con EA.

Estos datos confirman las relaciones encontradas en la literatura, entre la incidencia de perturbaciones neuropsiquiátricas, síntomas depresivos y sobrecarga del cuidador<sup>29</sup>. También fueron encontrados estudios que mostraron el sufrimiento psiquiátrico en cuidadores, asociados a los problemas comportamentales de pacientes. Del 22% al 32%<sup>39</sup> de los cuidadores sufren de depresión, comparados con el 11% en no cuidadores<sup>38</sup>. En un estudio realizado con 85 participantes, fue verificada una correlación directa de los síntomas neuropsiquiátricos con el sufrimiento del cuidador. Además, los autores relatan que los cuidadores familiares presentaban más síntomas de sufrimiento con las perturbaciones de sus familiares, como delirio, agitación, depresión y comportamientos motores aberrantes, cuando se comparaban con cuidadores formales<sup>40</sup>.

Los síntomas depresivos, como variable predictora indicada en el modelo de regresión, también causan gran sufrimiento en los cuidadores familiares. Tan et al.<sup>41</sup> también han observado que los síntomas depresivos se relacionaban con el aislamiento de los cuidadores y que son determinantes para la sobrecarga de cuidado. La literatura ha apuntado que, cuando están sometidos al estrés, los cuidadores tienden a relatar más señales y síntomas de depresión y ansiedad, consumir más fármacos psicotrópicos, presentar menores niveles de satisfacción con la vida y tienen una evaluación subjetiva negativa de la propia salud<sup>39,42,43</sup>.

Los resultados aquí encontrados, así como en la literatura actual, apuntan el sufrimiento psíquico de los ancianos cuidadores. Independientemente del método con el que el sufrimiento es evaluado y discutido, sea presentado como estrés, sobrecarga, desgaste o presencia de síntomas depresivos, existe un consenso de las alteraciones que ocurren en la salud de una manera general, principalmente en ancianos que son cuidadores de familiares, que sufren mientras enfrentan el desafío de cuidar de un familiar próximo con EA. En este contexto, nuestro estudio corrobora la hipótesis de estrés del cuidador<sup>44</sup>. En una investigación con 901 sujetos también se discute esta hipótesis, cuyos resultados mostraron que la salud física de los cuidadores no declinó por un período de 2 años, sin embargo, los autores discuten que la hipótesis de estrés del cuidador tal vez sea más apropiada hacia las variables psicológicas y no hacia las variables de salud física<sup>45</sup>. En este sentido, en el presente estudio, para las variables relacionadas con la salud física, no fue encontrada relación de predicción con la sobrecarga de cuidado, aun así, hubo correlación entre estrés y razón cortisol/DHEAS, como ya se ha discutido anteriormente.

En virtud de lo antes expuesto, la responsabilidad de cuidar parece afectar más la salud psicológica del anciano cuidador que su salud física. No obstante, existe la teoría de que el cuidador es un modelo humano de estrés crónico. Así, cuando el individuo se mantiene sometido al efecto del estrés por tiempo prolongado, pasa a existir una alta asociación con efectos deletéreos, alterando el sistema inmune por medio de las vías neuroendocrina y autónoma, aumentando la vulnerabilidad a enfermedades<sup>33</sup> y agravando los efectos del envejecimiento en el sistema inmune<sup>34</sup>. Parte de estas alteraciones puede ser explicada por irregularidades en la función del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), con posible liberación de una cantidad elevada de hormonas en el organismo, como el cortisol<sup>46</sup>. Con el exceso de cortisol puede surgir resistencia a los glucocorticoides por la pérdida de regulación en el eje HHA y su mecanismo de *feedback*<sup>47</sup>, creando un círculo vicioso.

Así, puede ser que las alteraciones psíquicas surjan primeramente, causando un desequilibrio en el sistema, con consecuentes alteraciones en la salud física de ancianos cuidadores de pacientes con EA.

Como conclusión principal de este estudio, fue constatado que los ancianos cuidadores sufren con la responsabilidad de asistir a los pacientes con EA, una vez que los síntomas depresivos del propio cuidador y las perturbaciones neuropsiquiátricas del paciente con EA son las variables que pueden predecir la sobrecarga de cuidado, según el modelo de la regresión lineal. Debe enfatizarse que este fenómeno se muestra como un problema social y clínico, con influencia de la interacción de múltiples factores. Así, es importante resaltar que políticas públicas deben ser creadas e implementadas en el sentido de ofrecer soporte a los ancianos cuidadores de pacientes con EA, como programas multidisciplinarios que ofrezcan actividades físicas, cognitivas y sociales, con el objetivo, no solamente de disminuir el sufrimiento psíquico del cuidador y las perturbaciones neuropsiquiátricas del paciente con enfermedad de Alzheimer, sino también que persigan la mejoría en la salud holística de esta población.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Financiación

Gracias al apoyo financiero de FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Proceso n. 2011/07374-8).

## Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Prof. Dr. Sebastião Gobbi y al *Laboratório de Atividade Física e Envelhecimento* (LAFE), del Departamento de Educação Física de la Universidade Estadual Paulista (UNESP, Rio Claro, SP); al Prof. Ms. Oscar Gutierrez Humaní por la revisión ortográfica y agradecen también el apoyo financiero de FAPESP (*Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo*, Proceso n. 2011/07374-8).

## Bibliografía

- Prince M, Jackson J. Alzheimer's Disease International. Relatório sobre a Doença de Alzheimer no mundo de 2009. Londres: Alzheimer's Disease International: Resumo Executivo em Português; 2010.
- Cohen CA, Gold DP, Shulman KI, Wortley JT, McDonald G, Wargon M. Factors determining the decision to institutionalize dementing individuals: A prospective study. *Gerontologist*. 1993;33:714–20.
- Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, Dekosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288:1475–83.
- Brito-Marques PR. A arte em conviver com doença de Alzheimer: As bases fisiopatológicas do diagnóstico ao tratamento. Recife: Edupe; 2006.
- Schneider J, Murray J, Banerjee S, Mann A. EURO CARE: A cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I Factors associated with carer burden. *Int J Geriatr Psych*. 1999;14:651–61.
- Silva EB, Néri AL. Questões geradas pela convivência com idosos: Indicações para programas de suporte familiar. En: Neri AL, editor. *Qualidade de Vida e Idade Madura*. São Paulo: Papirus; 2000.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
- American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, DC: APA; 2000.
- Morris J. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412–4.
- Montaño MB, Ramos LR. Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating (CDR). *Rev Saúde Públ*. 2005;39:912–7.
- ABEP. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critérios de classificação econômica Brasil. 2008. [consultado 20 ene 2011]. Disponible en: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?contentID=301>
- Voorrips LE, Ravelli AC, Dongelmans PC, Deurenberg P, van Staveren WA. A physical activity questionnaire for elderly. *Med Sci Sports Exerc*. 1991;23:974–9.
- Santos FNC, Hirayama MS, Gobbi S. Validade e confiabilidade 2 questionários do nível de atividade física em Idosos. *Textos Envelhecimento*. 2005;8:117–36.
- Riberto M, Hiyazaki MH, Jorge-Filho D, Sakamoto H, Battistella LR. Reprodutibilidade da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiatr*. 2001;8:45–52.
- Gobbi S, Villar R, Zago AS. Bases teórico-práticas do condicionamento físico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
- Clark BA. Tests for fitness in older adults: AAHPERD Fitness Task Force. *J Phys Health Educ Recr Dance*. 1989;60:66–71.
- Osness WH, Adrian M, Clark B, Hoeger W, Raab D, Wiswell R. Functional fitness assessment for adults over 60 years (A field based assessment). Reston: American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance; 1990.
- Lipp ME, Guevara A. Validação empírica do inventário de sintomas de stress. *Estudos de Psicologia*. 1994;11:43–9.
- Lipp ME. Manual do inventário de sintomas de stress para adultos de Lipp. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2000.
- Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: Correlates of feeling of burden. *Gerontologist*. 1980;20:649–55.
- Taub A, Andreoli SB, Bertolucci PH. Dementia Caregiver Burden: Reability of the Brazilian version of the Zarit caregiver burden interview. *Cad Saúde Pública*. 2004;20:372–6.
- Cummings JL. The neuropsychiatric inventory: Assessing psychopathology in dementia patients. *AAN*. 1997;6:11–6.
- Camozzato AL, Kochhann R, Simeoni C, Konrath CA, Franz AP, Carvalho A, et al. Reliability of the Brazilian Portuguese version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) for patients with Alzheimer's disease and their caregivers. *Int Psychogeriatr*. 2008;20:383–93.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of Geriatric Depression Screening Scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1983;17:37–49.
- Stoppe Jr A, Jacob Filho W, Louzã Neto MR. Avaliação da depressão em idosos esatrazes da Escala de Depressão em Geriatria: Resultados preliminares. *Revista ABP-APAL*. 1994;16:149–53.
- Cohen S, Hoberman HM. Positive events and social support as buffers of life change stress. *J Appl Soc Psychol*. 1983;13:99–125.
- Torti FM, Gwyther LP, Reed SD, Friedman JY, Schulman KA. A multinational review of recent trends and reports in dementia caregiver burden. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2004;18:99–109.
- Chang H, Chiou C, Chen N. Impact of mental health and caregiver burden on family caregivers' physical health. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;50:267–71.
- Cassis SVA, Karnakis T, Moraes TA, Curiati JAE, Quadrante ACR, Magaldi RM. Correlação entre o estresse do cuidador e as características clínicas do paciente portador de demência. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53:497–501.
- Garrido R, Almeida OP. Distúrbios de comportamento em pacientes com demência: Impacto sobre a vida do cuidador. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1999;57(2-B):427–34.
- Selye H. *The stress of life*. New York: McGraw-Hill; 1956.
- George LK, Gwyther LP. Caregiver well-being: A multidimensional examination of family caregivers of demented adults. *Gerontologist*. 1986;26:253–9.
- Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, Maccallum RC, Atkinson C, Malarkey WB, Glaser R. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;22:9090–5.
- Jeckel CM, Lopes RP, Berleze MC, Luz C, Feix L, Argimon II, et al. Neuroendocrine and immunological correlates of chronic stress in 'strictly healthy' populations. *Neuroimmunomodulat*. 2010;17:9–18.
- Herbert J. Neurosteroids, brain damage, and mental illness. *Exp Gerontol*. 1998;33:713–27.
- Steptoe A, Sabine Kunz-Ebrecht S, Owen N, Feldman PJ, Willemsen G, Kirschbaum C, et al. Socioeconomic status and stress-related biological responses over the working day. *Psychosom Med*. 2003;65:461–70.
- Bolad I, Delafontaine P. Endothelial dysfunction: Its role in hypertension coronary disease. *Curr Opin Cardiol*. 2005;20:270–4.
- Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, Fleissner K. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving. *Gerontologist*. 1995;35:771–91.
- Covinsky KE, Newcomer R, Fox P, Wood J, Sands L, Dane K, et al. Patient and caregiver characteristics associated with depression in caregivers of patients with dementia. *J Gen Intern*. 2003;18:1006–14.
- Tan LL, Wong HB, Allen H. The impact of neuropsychiatric symptoms of dementia on distress in family and professional caregivers in Singapore. *Int Psychogeriatr*. 2005;17:253–63.
- Gonyea JG, O'Connor M, Carruth A, Boyle P. Subjective appraisal of Alzheimer's disease caregiving: The role of self-efficacy and depressive symptoms in the experience of burden. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2005;20:273–80.
- Scazufca M, Menezes PR, Almeida OP. Caregiver burden in an elderly population with depression in Sao Paulo, Brazil. *Soc Psych Psych Epid*. 2002;37:416–22.
- Lemos ND, Gazzola JM, Ramos LR. Cuidando do paciente com Alzheimer: O impacto da doença no cuidador. *Saúde Soc*. 2006;15:170–9.
- Pearlin LI, Mullan JT, Semple SJ, Skaff MM. Caregiving and the stress process: An overview of concepts and their measures. *Gerontologist*. 1990;30:583–94.
- Fredman L, Doros G, Ensrud KE, Hochberg MC, Cauley JA. Caregiving intensity. Change in physical functioning over a 2-year period: Results of the Caregiver-Study of Osteoporotic Fractures. *Am J Epidemiol*. 2009;170:203–10.
- Checkley S. The neuroendocrinology of depression and chronic stress. *Brit Med Bull*. 1996;52:597–617.
- Gotovac K, Bioncello A, Rabatic S, Berki T, Dekaris D. Flow cytometric determination of glucocorticoid receptor (GCR) expression in lymphocyte subpopulations: Lower quantity of GCR in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD). *Clin Exp Immunol*. 2003;31:335–9.