

Dirección

David Ezpeleta

Colaboradores de este número

Luis Carlos Álvaro
Isabel Cruz Orduña
Yolanda Fernández
Alberto Fernández Jaén
Alba García
Alejandro Herrero
María Sagrario Manzano Palomo
Daniel Martín Fernández-Mayoralas
Javier Olazarán
Luis Puente
Verónica Puertas Martín
María Robles-Martínez
Alberto Villarejo

Editorial

La conducta humana 3
María Sagrario Manzano Palomo

Artículos de revisión

**Trastorno por déficit de atención/hiperactividad
en el adulto** 5
Daniel Martín Fernández-Mayoralas y Alberto Fernández Jaén

**Síntomas psicológicos y conductuales en las demencias:
clasificación, diagnóstico y prevención** 13
Isabel Cruz Orduña, Luis Puente, Yolanda Fernández y Javier Olazarán

**Manejo de los síntomas psicológicos y conductuales
en los pacientes con demencia** 20
Alberto Villarejo, Alba García, Alejandro Herrero y Verónica Puertas Martín

Aspectos afectivos y cognitivos del sueño 28
María Robles-Martínez

Neurohumanidades

**El hombre máquina: cibernética, transhumanismo
y posthumanismo** 34
Luis Carlos Álvaro





Un nuevo comienzo

Zinosal® reduce los síntomas depresivos en el paciente con **patología dual**, mostrando:*2

- Reducción del porcentaje de consumidores de sustancias de hasta el 100%**
- Menor dependencia de sustancias en la Escala de Gravedad de la Dependencia (SDS)**
- Mejora de las puntuaciones en la Escala de Evaluación para la Depresión de Hamilton (HDRS) de hasta 4,4 puntos**

Los efectos de la tianeptina en el tratamiento de la depresión aparecen a los 7-14 días después de comenzar la administración oral.¹

FINANCIADO POR EL SNS

Zinosal 12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Tianeptina sódica
Via oral
90 comprimidos recubiertos con película
Exeltis

Fabricado en la Unión Europea

- Presenta efectos beneficiosos sobre la **cognición**^{3,4}
- Perfil de seguridad beneficioso en pacientes con **anomalías cardiovasculares**⁷
- No afecta al **sistema colinérgico**¹
- Antidepresivo de elección en el paciente **polimedcado**^{5,6}
- No afecta al **peso corporal**^{5,6}
- Menor afectación de la **libido**⁸
- No afecta al **estado de alerta**¹



Video del mecanismo de acción

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: ZINOSAL 12,5 mg comprimidos recubiertos con película E.F.G 2. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido recubierto con película contiene 12,5 mg de tianeptina sódica. Este medicamento contiene 91,90 mg de manitol. Este medicamento contiene 0,64 mg (0,0275 mmoles) de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película, amarillo claro, redondo, biconvexo, de 7 mm de diámetro. 4. **DATOS CLÍNICOS:** 4.1. **Indicaciones terapéuticas.** Zinosal está indicado en el tratamiento de la depresión mayor en adultos. 4.2. **Posología y forma de administración.** Posología: **Adultos:** La dosis recomendada es de 12,5 mg 3 veces al día (desayuno, almuerzo y cena). **Poblaciones especiales:** No es necesaria la modificación de la dosis en los pacientes con dependencia del alcohol con o sin cirrosis. En los pacientes mayores de 70 años y con insuficiencia renal, la dosis deberá reducirse a 2 comprimidos al día. **Población pediátrica:** No se han evaluado la eficacia y la seguridad en personas menores de 18 años. **Forma de administración:** El comprimido debe tomarse antes de las comidas. 4.3. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a la tianeptina sódica o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Administración simultánea con IMAO no selectivos. Se requiere un intervalo de dos semanas entre el tratamiento IMAO y el tratamiento con tianeptina. Se requiere un intervalo de 24 horas sólo cuando tianeptina se sustituye con un IMAO. 4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Población pediátrica:** La tianeptina no debe utilizarse en el tratamiento de los niños y adolescentes menores de 18 años. En los ensayos clínicos, se observaron conductas relacionadas con el suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (principalmente agresividad, comportamiento confrontativo e ira) con mayor frecuencia en los niños y adolescentes tratados con antidepressivos que en los que recibieron placebo. No obstante, si basándose en una necesidad clínica, se toma la decisión de tratar, el paciente deberá ser vigilado estrechamente para detectar la aparición de síntomas relacionados con el suicidio. Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes sobre el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual. **Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:** La depresión se asocia a un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Puede que la mejoría no aparezca en las primeras semanas de tratamiento o más, por lo que se vigilará estrechamente a los pacientes hasta que hayan mejorado. Según la experiencia clínica, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación. Los pacientes con antecedentes de conducta suicida o que manifiesten un grado significativo de tendencias suicidas antes del inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que deberán vigilarse estrechamente durante el tratamiento. Un metaanálisis de estudios clínicos de antidepressivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos reveló un mayor riesgo (en comparación con placebo) de conducta suicida en los pacientes menores de 25 años que utilizaban antidepressivos. Durante el tratamiento, sobre todo al comienzo y tras la modificación de la dosis, es preciso vigilar estrechamente a los pacientes, en especial a aquellos con riesgo alto. Deberá advertirse a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar la aparición de signos de empeoramiento clínico, conducta o ideas suicidas y cambios inusuales de comportamiento, así como de la necesidad de ponerse en contacto inmediatamente con el médico si aparecen estos síntomas. Es preciso vigilar estrechamente a los pacientes con riesgo de suicidio, especialmente al comienzo del tratamiento. Si se necesita anestesia general, tendrá que informarse al anestesista sobre el uso de tianeptina y deberá suspenderse el tratamiento 24 o 48 horas antes de la intervención. En caso de urgencia, la operación podrá llevarse a cabo sin período de lavado intermedio y se instaurará vigilancia perioperatoria. Como ocurre con todos los psicofármacos, el producto no debe suspenderse de forma brusca. La dosis tiene que reducirse gradualmente durante un periodo de 7 a 14 días. No está recomendado el consumo de alcohol durante el tratamiento. En caso de antecedentes de alcoholismo o drogodependencia, debe tenerse especial precaución para evitar el aumento de la dosis. Tianeptina debe usarse con precaución en pacientes con un historial de manía. Se interrumpirá el tratamiento con tianeptina si el paciente entra en fase de manía. No deben superarse las dosis recomendadas. **Abuso/dependencia y síndrome de abstinencia:** Si hay antecedentes de drogodependencia o alcoholismo, debe mantenerse al paciente bajo estrecha vigilancia para evitar que incremente las dosis. Después de interrumpir el tratamiento con tianeptina, se han observado síntomas de abstinencia en algunos pacientes. Se han descrito las reacciones siguientes: ansiedad, migrañas, dolor abdominal, insomnio y artralgias. Cuando se inicie el tratamiento, hay que informar al paciente del riesgo de síndrome de abstinencia asociado a la interrupción. Al interrumpir el tratamiento, la dosis debe reducirse gradualmente, a lo largo de un periodo de 7 a 14 días, para reducir el riesgo de reacciones de abstinencia (ver sección 4.2.). **Hiponatremia:** Con el uso de tianeptina se ha descrito hiponatremia, probablemente causada por un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). La mayoría de los casos se registraron en pacientes ancianos, muchos de los cuales tenían antecedentes recientes de alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico o afecciones que los predisponían a padecerlas. Se aconseja precaución si el paciente presenta mayor riesgo de hiponatremia, como es el caso de los pacientes ancianos, cirróticos o deshidratados, así como los que siguen tratamiento diurético. En caso de insuficiencia renal, se considerará la posibilidad de reducir la dosis (ver el punto 4.2.). 4.5. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Combinaciones no recomendadas:** El uso concomitante de IMAO y tianeptina está contraindicado, pues aumenta el riesgo de colapso circulatorio, hipertensión paroxística, hipertermia, convulsiones y muerte. Teniendo en cuenta las interacciones graves y, en ocasiones, mortales entre los IMAO y otros antidepressivos, se requiere un intervalo de dos semanas entre el tratamiento IMAO y el tratamiento con tianeptina. Se requiere un intervalo de 24 horas sólo cuando la tianeptina se sustituye con un IMAO. **Depresores del SNC:** Tianeptina debe usarse con precaución con otros depresores del SNC. Alcohol: No es aconsejable la combinación con alcohol. Mianserina: debido al efecto antagonista observado en modelos animales. 4.6. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo:** No hay datos suficientes relativos al uso de tianeptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes para determinar los efectos sobre el embarazo y el desarrollo embrionario/fetal. Se desconoce el posible riesgo para el ser humano. Zinosal no debe utilizarse durante el embarazo. **Lactancia:** Dado que no se han realizado estudios específicos con tianeptina y que los antidepressivos tricíclicos se excretan en la leche humana, no se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento. 4.7. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Zinosal puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, debe evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas. 4.8. **Reacciones adversas.** Se han observado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con tianeptina. Se clasifican atendiendo a su frecuencia. Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($\geq 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La intensidad y la frecuencia de la mayoría de los efectos adversos disminuyen con la duración del tratamiento y, por lo general, no precisan la interrupción del tratamiento. En la mayoría de los casos, puede ser difícil diferenciar los efectos adversos de la tianeptina de los síntomas somáticos habituales de los pacientes depresivos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de las reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. 6. **DATOS FARMACÉUTICOS:** 6.1. **Lista de excipientes.** **Núcleo del comprimido:** Manitol (E421), Almidón de maíz, Hidroxipropilcelulosa (E463), Estearato de magnesio. **Cubierta pelicular:** Metilhidroxipropilcelulosa (E464), Celulosa microcristalina (E460), Ácido esteárico (E570), Copolímero de ácido metacrílico, Talco (E553b), Dióxido de titanio (E171), Trietilcitratato (E1505), Sílice coloidal anhidra, Bicarbonato de sodio (E500ii), Óxido de hierro amarillo (E172), Laurilsulfato de sodio. 6.2. **Incompatibilidades.** No procede. 6.3. **Período de validez.** 36 meses. 6.4. **Precauciones especiales de conservación.** Blisters de PVC/PVdC/aluminio: No conservar a temperatura superior a 25°C. Blisters de aluminio/aluminio: no requieren condiciones especiales de conservación. 6.5. **Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de PVC/PVdC/aluminio Blisters de aluminio/aluminio Tamaños de los envases: 30 comprimidos recubiertos con película 90 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. 6.6. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del producto no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. 7. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Exeltis Healthcare S.L Avda. de Miralcampo 7, Polígono Industrial Miralcampo. 19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara) España. 8. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 78980. 9. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Agosto 2019. 10. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Septiembre 2019. 11. **PRESENTACIÓN Y PRECIO:** ZINOSAL 12,5 mg comprimidos recubiertos con película E.F.G – 90 comprimidos: PVP 21,62 €; PVP IVA 22,48 €. 12. **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Reembolsado por el SNS.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes: Anorexia. Frecuencia no conocida: Hiponatremia.
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes: Pesadillas. Raras: Abuso y dependencia de sustancias, sobre todo en pacientes menores de 50 años con antecedentes de abuso de drogas o alcohol. Frecuencia no conocida: Se han notificado casos de ideación suicida y conductas suicidas durante el tratamiento con tianeptina o poco después de la retirada del tratamiento (ver sección 4.4). Estado confusional, alucinaciones.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: Insomnio, somnolencia, mareo, cefalea, desmayo, temblor. Frecuencia no conocida: Síntomas extrapiramidales, Discinesia.
Trastornos oculares	Frecuentes: Alteración de la visión.
Trastornos cardíacos	Frecuentes: Taquicardia, palpitaciones, extrasístoles, dolor precordial (dolor torácico).
Trastornos vasculares	Frecuentes: Sofocos.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes: Disnea.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: Sequedad de boca, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, flatulencia, pirosis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: exantema maculopapuloso o eritematoso, prurito, urticaria. Frecuencia no conocida: Acné, Dermatitis ampollosa, en casos excepcionales.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: Dolor de espalda, migrañas.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes: Astenia, sensación de nudo en la garganta.
Afecciones hepatobiliares	Frecuencia no conocida: Aumento de las enzimas hepáticas. Hepatitis que pueden en casos excepcionales, ser graves.

*Leer; 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Abuso/dependencia y síndrome de abstinencia.

Referencias

1. Ficha técnica de Zinosal® (<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>). [Fecha de acceso Septiembre 2019].
2. Juanes A, et al. PS1-027 Tianeptina en pacientes con trastorno depresivo mayor y patología dual. III World Congress and VI International Congress on Dual Disorders in the context of neuroscience and precision psychiatry in dual disorders. 19.22 June 2019, Madrid; Spain.
3. Alamo C, et al. Tianeptina, un abordaje farmacológico atípico de la depresión. Rev Psiquiatr. Salud Ment. 2019;12(3):170-186.
4. Jeon HJ, et al. Improvement in subjective and objective neurocognitive functions in patients with major depressive disorder: a 12-week, multicenter, randomized trial of tianeptine versus escitalopram, the CAMPION study. J Clin Psychopharmacol. 2014;34(2):218-25.
5. Alamo C, et al. Tianeptina: propiedades farmacológicas diferenciales y propuestas clínicas en neurología. Kranion, 2017;12: 53-57.
6. Wagstaff AJ, et al. Tianeptine: A review of its use in depressive disorders. CNS Drugs. 2001;15(3):231-259.
7. Muquebil OW, et al. Perfil de seguridad cardiovascular de la tianeptina. Rev Psiquiatr y Salud Ment. 2019(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888989119300503>). [Fecha de acceso Octubre 2019].
8. McEwen BS, et al. The neurobiological properties of Tianeptine (Stablon): from monoamine hypothesis to glutamatergic modulation. Molecular Psychiatry. 2010;15(3):237-249

Único en su especie



El ajolote es un anfibio endémico del Valle de México y, al contrario que la mayoría de anfibios, no pasa por un proceso de metamorfosis.

circadin[®]
melatonina 2 mg comprimidos de liberación prolongada

**Única melatonina aprobada por la
Agencia Española del Medicamento^{1*}**

* Única melatonina autorizada para la comercialización en España como medicamento.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Circadin 2 mg comprimidos de liberación prolongada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido de liberación prolongada contiene 2 mg de melatonina. Excipiente con efecto conocido: cada comprimido de liberación prolongada contiene 80 mg de lactosa monohidrato. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido de liberación prolongada. Comprimidos biconvexos, redondos, de color blanco o blanquecino. **4. DATOS CLÍNICOS; 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Circadin está indicado, en monoterapia, para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario caracterizado por un sueño de mala calidad en pacientes mayores de 55 años. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología. La dosis recomendada es de 2 mg una vez al día, 1 ó 2 horas antes de acostarse, y después de haber ingerido algún alimento. Esta pauta puede mantenerse durante trece semanas como máximo. **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Circadin en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos. **Insuficiencia renal.** No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la melatonina. La administración de melatonina a estos pacientes debe hacerse con precaución. **Insuficiencia hepática.** No hay experiencia de uso de Circadin en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos publicados muestran un notable aumento de la concentración de melatonina endógena en las horas diurnas debido al menor aclaramiento en los pacientes con insuficiencia hepática. Por tanto, no se recomienda Circadin en pacientes con insuficiencia hepática. **Forma de administración.** Vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros con el fin de mantener las propiedades de liberación prolongada. No se deben triturar ni masticar los comprimidos para facilitar la deglución. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Circadin puede causar somnolencia, por lo que el producto debe utilizarse con precaución si existe la posibilidad de que los efectos de la somnolencia se asocien a un riesgo para la seguridad. No se dispone de datos clínicos sobre el uso de Circadin en sujetos con enfermedades autoinmunes. Por tanto, no se recomienda Circadin en pacientes con enfermedades autoinmunes. Circadin contiene lactosa. Los pacientes que presenten intolerancia hereditaria a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. **Interacciones farmacocinéticas.** Se ha observado que la melatonina induce el CYP3A *in vitro* a concentraciones superiores a la terapéutica. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. La inducción, si se produce, podría provocar la reducción de las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos administrados de forma concomitante. La melatonina no induce las enzimas del CYP1A *in vitro* a concentraciones superiores a la terapéutica. Por tanto, es probable que las interacciones entre la melatonina y otros principios activos, como consecuencia del efecto que ejerce aquélla sobre las enzimas del CYP1A, no sean relevantes. El metabolismo de la melatonina está mediado fundamentalmente por enzimas del CYP1A. Por tanto, pueden producirse interacciones entre la melatonina y otros principios activos como consecuencia de su efecto sobre el CYP1A. Hay que extremar la precaución en los pacientes en tratamiento con fluvoxamina dado que incrementa las concentraciones de melatonina (multiplica por 17 el valor de AUC y por 12 el de C_{max}) al inhibir su metabolismo por medio de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2C19 del citocromo P450 (CYP). Esta combinación debe evitarse. Debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con 5- u 8-metoxiporaleona (5 y 8-MOP) ya que aumenta la concentración de melatonina al inhibir su metabolismo. Debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con cimetidina, un inhibidor del CYP2D, que aumenta la concentración plasmática de melatonina por inhibir su metabolismo. El consumo de tabaco puede reducir la concentración de melatonina debido a la inducción del CYP1A2. Debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con estrógenos (por ejemplo, hormonas anticonceptivas o de sustitución) ya que aumentan la concentración de melatonina inhibiendo su metabolismo por parte de los sistemas CYP1A1 y CYP1A2. Los inhibidores del CYP1A2, como las quinolonas, pueden provocar aumento de la exposición a la melatonina. Los inductores del CYP1A2, como la carbamazepina o la rifampicina, pueden reducir la concentración plasmática de melatonina. Hay abundantes datos bibliográficos sobre el efecto de los agonistas y antagonistas adrenérgicos, los agonistas y antagonistas opiáceos, los antidepresivos, los inhibidores de las prostaglandinas, los benzodiazepinas, el triptófano y el alcohol sobre la concentración endógena de melatonina. No se ha estudiado si estos principios activos interfieren o no con los efectos dinámicos o cinéticos de Circadin, o viceversa. **Interacciones farmacodinámicas.** No debe ingerirse alcohol junto con Circadin, ya que reduce la eficacia del medicamento en el sueño. Circadin puede potenciar las propiedades sedantes de los benzodiazepinas y de los hipnóticos no benzodiazepínicos, tales como el zaleplón, el zolpidem y la zolpicona. En un ensayo clínico se obtuvieron indicios claros de una interacción farmacodinámica transitoria entre Circadin y zolpidem una hora después de su administración conjunta. La administración concomitante causó una mayor alteración de la atención, la memoria y la coordinación, en comparación con el zolpidem en monoterapia. En varios estudios se ha administrado Circadin conjuntamente con tioridazina e imipramina, principios activos que afectan al sistema nervioso central. No se observaron interacciones farmacocinéticas de importancia clínica en ningún caso. Sin embargo, la administración conjunta de Circadin aumentó la sensación de tranquilidad y la dificultad para realizar tareas en comparación con la imipramina en monoterapia, e incrementó la sensación de "confusión mental" en comparación con la tioridazina en monoterapia. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para la melatonina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (véase 5.3). Dada la ausencia de datos clínicos, no se recomienda el uso en embarazadas ni en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas. **Lactancia.** Se ha detectado melatonina endógena en la leche materna humana, por lo que es probable que la melatonina exógena se excrete en la leche humana. Se han obtenido datos en modelos animales, incluidos roedores, ovinos, bovinos y primates, que indican que la melatonina pasa al feto a través de la placenta o se excreta en la leche. Por tanto, la lactancia no se recomienda en mujeres sometidas a tratamiento con melatonina. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Circadin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Circadin puede causar somnolencia, por lo que el producto debe usarse con precaución si los efectos de la somnolencia se pueden asociar a un riesgo para la seguridad. **4.8. Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** En ensayos clínicos (en los que un total de 1.931 pacientes recibieron Circadin y 1.642 recibieron placebo), el 48,8% de los pacientes en tratamiento con Circadin notificaron una reacción adversa en comparación con el 37,8% de los tratados con placebo. Cuando se compara la tasa de pacientes que presentaron reacciones adversas por 100 semanas-paciente, se observa una tasa superior con placebo que con Circadin (5,743 con placebo frente a 3,013 con Circadin). Las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea, nasofaringitis, dolor de espalda y artralgia, según la definición del MedDRA, tanto en el grupo que recibió Circadin como en el grupo placebo. **Lista tabulada de reacciones adversas.** Se han notificado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos y en notificaciones espontáneas después de la comercialización. En los ensayos clínicos, un total del 9,5% de los pacientes tratados con Circadin notificaron una reacción adversa, frente al 7,4% de los que recibieron placebo. Aquí sólo se han recogido las reacciones adversas notificadas en pacientes durante los ensayos clínicos con una frecuencia igual o mayor que con placebo. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/100$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. **6. DATOS FARMACÉUTICOS; 6.1. Lista de excipientes.** Copolímero de metacrilato amónico de tipo B, hidrogenofosfato de calcio dihidrato, lactosa monohidrato, sílice coloidal anhidra, talco y estearato de magnesio. **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Período de validez.** 3 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Los comprimidos se presentan en tiras blíster opacas de PVC/PVDC con lámina de aluminio. Cada envase contiene una tira blíster con 7, 20 o 21 comprimidos o dos tiras blíster con 15 comprimidos cada una (30 comprimidos en total). Los blíster se acondicionan en cajas de cartón. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa legal. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** RAD Neurim Pharmaceuticals EEC, SARL 4 rue de Marivaux 75002 Paris, Francia. Correo electrónico: regulatory@neurim.com. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/07/392/001 EU/1/07/392/002 EU/1/07/392/003 EU/1/07/392/004. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 29 de junio de 2007. Fecha de la última renovación: 20 de abril de 2012. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 07/02/2019. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** CIRCADIN 2 mg comprimidos recubiertos con película EFG – 30 comprimidos: PVP 27,03 €, PVP IVA 28,10 €. **12. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. No reembolsado por el SNS.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones				Herpes zoster	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Leucopenia, trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico					Reacción de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hipertrigliceridemia, hipocalcemia, hiponatremia	
Trastornos psiquiátricos		Irritabilidad, nerviosismo, inquietud, insomnio, sueños anormales, pesadillas, ansiedad		Alteración del estado de ánimo, agresividad, agitación, llanto, síntomas de estrés, desorientación, despertar de madrugada, aumento de la libido, ánimo deprimido, depresión	
Trastornos del sistema nervioso		Migraña, cefalea, letargia, hiperactividad psicomotriz, mareos, somnolencia		Síncope, deterioro de la memoria, trastornos de la atención, somnolencia, síndrome de las piernas inquietas, mala calidad del sueño, parestesia	
Trastornos oculares				Disminución de la agudeza visual, visión borrosa, aumento del lagrimeo	
Trastornos del oído y del laberinto				Vértigo posicional, vértigo	
Trastornos cardíacos				Angina de pecho, palpitaciones	
Trastornos vasculares			Hipertensión	Sofocos	
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, dolor en la zona alta del abdomen, dispepsia, úlceras en la boca, sequedad de boca, náuseas	Dolor abdominal, dolor en la zona alta del abdomen, dispepsia, úlceras en la boca, sequedad de boca, náuseas	Enfermedad por reflujo gastroesofágico, trastornos gastrointestinales, ampollas en la mucosa bucal, ulceración de la lengua, malestar digestivo, vómitos, ruidos intestinales anómalos, flatulencia, sialorrea, halitosis, malestar abdominal, trastornos gástricos, gastritis	
Trastornos hepatobiliares			Hiperbilirrubinemia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, sudoración nocturna, prurito, exantema, prurito generalizado, piel seca		Eczema, eritema, dermatitis en las manos, psoriasis, exantema generalizado, exantema pruriginoso, alteraciones de las uñas	Angioedema, edema bucal, edema lingual
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor en las extremidades		Artritis, espasmos musculares, dolor de cuello, calambres nocturnos	
Trastornos renales y urinarios		Glucosuria, proteinuria		Poliuria, hematuria, nicturia	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Síntomas menopáusicos		Priapismo, prostatitis	Galactorrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia, dolor torácico		Cansancio, dolor, sed	
Exploraciones complementarias		Anomalías en las pruebas de la función hepática, aumento de peso		Aumento de las enzimas hepáticas, anomalías de los electrolitos de la sangre, anomalías en los análisis clínicos	

de conservación. No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Los comprimidos se presentan en tiras blíster opacas de PVC/PVDC con lámina de aluminio. Cada envase contiene una tira blíster con 7, 20 o 21 comprimidos o dos tiras blíster con 15 comprimidos cada una (30 comprimidos en total). Los blíster se acondicionan en cajas de cartón. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa legal. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** RAD Neurim Pharmaceuticals EEC, SARL 4 rue de Marivaux 75002 Paris, Francia. Correo electrónico: regulatory@neurim.com. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/07/392/001 EU/1/07/392/002 EU/1/07/392/003 EU/1/07/392/004. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 29 de junio de 2007. Fecha de la última renovación: 20 de abril de 2012. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 07/02/2019. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** CIRCADIN 2 mg comprimidos recubiertos con película EFG – 30 comprimidos: PVP 27,03 €, PVP IVA 28,10 €. **12. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. No reembolsado por el SNS.

Dirección

David Ezpeleta

Hospital Universitario Quirónsalud Madrid

Consejo editorial

Miquel Aguilar Terrassa	Javier DeFelipe Madrid	José Maestre Granada	José M.^a Ramírez Moreno Badajoz
Román Alberca Sevilla	Samuel Díaz Insa Valencia	Antonio Martínez Salio Madrid	Íñigo Rojas Marcos Sevilla
Celso Arango Madrid	Elena Erro Pamplona	Eduardo Martínez Vila Pamplona	Alex Rovira Barcelona
Manolo Arias Santiago de Compostela	César Fernández-de-las-Peñas Alcorcón	José Masdeu Houston	Juan José Ruiz Ezquerro Zamora
Rafael Arroyo Madrid	Santiago Giménez Roldán Madrid	Albert Molins Girona	Tomás Segura Albacete
Antonio Barceló Palma de Mallorca	Arturo Goicoechea Vitoria	Jordi Montero Homs L'Hospitalet de Llobregat	Pedro Serrano Málaga
Pedro Bermejo Madrid	Lidia Gómez Vicente Madrid	Julio Montes Santiago Vigo	César Tabernero Segovia
Enrique Botia Paniagua Alcázar de San Juan	Jordi González Menacho Reus	Ángela Ollero Ronda	Feliu Titus Barcelona
Cristóbal Carnero Granada	Ángel Guerrero Valladolid	Javier Pardo Madrid	María Teresa Tuñón Pamplona
Javier Carod Artal Inverness, UK	Guillermo Lahera Alcalá de Henares	Juan Antonio Pareja Alcorcón	Martín L. Vargas Segovia
Jaume Coll Cantí Barcelona	Carlos López de Silanes Madrid	Jesús Porta Madrid	Alberto Villarejo Madrid
María Luz Cuadrado Madrid		Joan Prat L'Hospitalet de Llobregat	César Viteri Pamplona
		Alberto Rábano Madrid	Juan José Zarranz Bilbao





PERMANER

www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

© 2020 P. Permanyer

Mallorca, 310
08037 Barcelona, España
Tel.: +34 93 207 59 20
Fax: +34 93 457 66 42
permanyer@permanyer.com



www.permanyer.com

ISSN: 1577-8843

Dep. Legal: B-27.045-2001

Ref.: 5253AM191

Reservados todos los derechos

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo. La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores lleven a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Soporte válido

Comunicado al Departament de Salut (Gran Via) de la Generalitat de Catalunya: n.º 9015-619156/2020 - 06/05/2020

La conducta humana

En 1646 (de acuerdo con el *Oxford Dictionary of English*), el doctor, escritor y científico Sir Thomas Browne otorgó la primera definición médica de «alucinación». Se entendía como una visión distorsionada de la realidad. El término derivaba del latín *allucinari* (a su vez relacionado con el griego *aluo*, errando en la mente), incluyendo la idea de locura o trastorno mental. En esa época, en los escenarios, el Macbeth de Shakespeare desataba su locura escuchando voces y viendo visiones. La conciencia humana, en una de sus definiciones, es la función del cerebro que crea la representación del mundo exterior para mantenerlo diferente del yo. Así, la autoconciencia, realidad y alucinaciones son todas experiencias subjetivas no medibles, según conceptos clásicos.

Tras esta reseña histórica, partimos de otra reflexión. Tratar de modificar la conducta humana cuando esta se ve alterada por una enfermedad neurodegenerativa que cursa con demencia es todo un reto. Y no solo modificarla químicamente, sino evaluarla y graduarla. Por otro lado, y considerando las cifras alarmantes que nos arroja la *Alzheimer's Disease International* sobre la prevalencia mundial de la enfermedad de Alzheimer (EA) (en torno a 50 millones de casos) como causa más frecuente de demencia a cualquier edad, realmente es imprescindible el conocimiento y la puesta al día en este ámbito apasionante de la neurología¹. En el campo de las enfermedades cognitivas, la conducta conforma una de las patas del trípode de la evaluación de todo paciente: cognición, funcionalidad y conducta se erigen como los «básicos» de toda historia clínica, que tiene por finalidad un diagnóstico neurológico de deterioro del estado mental.

Los síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia (SPCD) se definen como aquellos trastornos de la percepción, del contenido del pensamiento, del humor o de la conducta que frecuentemente ocurren en los pacientes con demencia². Se estima que hasta en un 80% de los pacientes con demencia se puede encontrar uno o más de estos síntomas a lo largo de la historia natural de la enfermedad. Tales síntomas incluyen: depresión, irritabilidad, alucinaciones, ilusiones, trastornos del sueño, trastornos de la conducta alimentaria, ansiedad, apatía, agitación y agresividad. También se han descrito *clusters* de SPCD, como: hiperactividad (agitación y agresividad), trastornos emocionales (ansiedad y depresión) y psicosis (ilusiones y alucinaciones). Su aparición condiciona un incremento de la tasa de ingreso en centros residenciales, visitas a servicios de urgencias de los hospitales, sobrecarga del cuidador, costes sociosanitarios, incremento de la discapacidad y una reducción considerable de la calidad de vida del binomio paciente-cuidador². La *International Psychogeriatric Association* estableció en 1996 un grupo de trabajo cuyos objetivos eran promover la investigación y el conocimiento de los SPCD, tanto en los profesionales de la salud como en los cuidadores.

Una pregunta que siempre está presente cuando nos enfrentamos a un trastorno conductual en un paciente es si los rasgos de personalidad premórbida marcan el desarrollo cuantitativo y cualitativo ulterior del trastorno. En un trabajo recientemente publicado, se pone de manifiesto que el rasgo de personalidad neurótico es el que más fuertemente se asocia con el desarrollo de SPCD³. En él se resumen numerosos estudios centrados en este concepto, y además de reforzar la idea previa, se afirma que otros rasgos de personalidad no son tan concluyentes como factores predictores. Por otro lado, un nivel bajo de amabilidad se ha correlacionado con alta tasa de SPCD, sobre todo apatía e irritabilidad³. Como curiosidad, señalan que un nivel elevado de escrúpulos puede ser protector contra el riesgo de desarrollar demencia.

Volviendo a la idea de que los síntomas englobados en el neuroticismo (ansiedad/depresión) en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia leve están más ligados al desarrollo de SPCD³, el estudio que desarrolló esta hipótesis se conoce como PACO, acrónimo de *Personnalité Alzheimer Comportement*. Este estudio se realizó en 10 clínicas francesas, de manera prospectiva a 18 meses, con evaluaciones periódicas cada 6 meses. Se recogieron variables clínicas como el *Neuropsychiatric Inventory*. Los sujetos con elevados niveles de neuroticismo tendían a ser pesimistas, con negativa a participar en eventos de la vida y tendencia a experimentar sentimientos negativos. Presentaban alteraciones en la conectividad entre estructuras corticales y subcorticales, incluyendo fundamentalmente el córtex prefrontal y la amígdala.

Otro resultado interesante del estudio PACO fue la asociación entre apatía y neuroticismo. La falta de motivación se considera un síntoma central de la apatía. En la EA, la apatía se correlaciona con atrofia

de la sustancia gris del córtex cingulado anterior bilateral y áreas frontales. Por tanto, se plantean bases biológicas semejantes en los trastornos de la personalidad descritos y la EA (neuroticismo). Hablamos, por lo tanto, de lesiones neurodegenerativas y vulnerabilidad del neurodesarrollo, respectivamente, en áreas implicadas en la motivación. Este apunte aún sigue siendo objeto de debate.

Según el subtipo clínico de la demencia se producen *clusters* de SPCD característicos. Un artículo reciente ha tratado de mostrarlo revisando múltiples trabajos publicados, haciendo especial mención a los subtipos más frecuentes de demencia: EA, demencia vascular (DVa) y demencia mixta (MixD)⁴. Los pacientes con diagnóstico de DVa suelen presentar afecto embotado, depresión, retraimiento emocional, torpeza motora, disminución de la motivación, ansiedad y síntomas somáticos. Además, la DVa se asocia con mayor gravedad de los síntomas conductuales y una peor respuesta al uso de antidepressivos o tratamientos psicoactivos. Los pacientes con EA presentan mayor tasa de síntomas negativos, como anhedonia y retardo psicomotor. Los síntomas psicóticos son más frecuentes en la DVa, mientras que en la EA son más frecuentes la irritabilidad, disforia, ilusiones, ansiedad y falsos reconocimientos.

También se establecen las posibles bases biológicas de todos los *clusters* según topografía y tipología lesional de cada demencia como un espectro continuo cuyo paradigma central es la MixD. Finalmente, se plantea el manejo terapéutico según subtipos, las luces y las sombras de los antipsicóticos atípicos, su autorización o, mejor dicho, no autorización por las agencias reguladoras y su prescripción fuera de ficha técnica. Por este motivo, en España se está trabajando en el consenso multidisciplinario APADE sobre el uso de antipsicóticos atípicos. Se busca esclarecer y sentar normas de buena práctica clínica de aplicación universal en nuestro país. Finalmente, no debe pasarse por alto que la aparición de SPCD supone un factor de riesgo para la progresión clínica de un deterioro cognitivo leve a demencia. De todos ellos, la apatía sería un factor de riesgo independiente⁵.

Otra reflexión, quizá la más importante, es que nos encontramos en un territorio frontera entre la psiquiatría y la neurología. La pregunta «¿será una cosa u otra?» tal vez deba reformularse: «¿son las dos cosas y han de intervenir los dos especialistas?». Un artículo afirma: «alucinaciones, ilusiones y confabulaciones son síntomas que pertenecen a la frontera entre la neurología y la psiquiatría»⁶. Este artículo hace un recorrido histórico desde la psiquiatría y la neurología en la conceptualización de estos trastornos de conducta y el porqué de las ópticas diferentes por tradición nosológica. Es más, desde el ángulo de la ciencia cognitiva es posible entender las reglas de la perspectiva de la mente y los mecanismos de la conciencia humana basándonos en estos síntomas. Esta es la razón de por qué todos estos fenómenos se han estudiado durante siglos, desde antes del nacimiento de Cristo y con marcados vínculos religiosos. En la era moderna, desde el psicoanálisis de Freud, pasando por el organodinamismo de Henry Ey, se llega finalmente en la segunda mitad del siglo xx a la publicación del famoso *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders*.

Si se revisa la historia, la aproximación desde la óptica de la psiquiatría a los SPCD choca desde un inicio con la manera de entender por parte de la neurociencia cognitiva tales fenómenos. No es hasta el siglo xix cuando emerge el concepto «neurológico» de alucinación en relación con un caso de neurosífilis: es decir, el síntoma no era consecuencia de «un estrés» o «un trauma». Antoine Laurent Jessé Bayles (1799-1858) realizó la primera descripción de la denominada *general paralysis of the insane*, pero los «alienistas» de la época lo desestimaron. Ya en la segunda mitad del siglo xx se siguen describiendo alucinaciones secundarias a narcolepsia, enfermedad con cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson, EA, etc. Como consenso, los SPCD deben ser un campo de unión entre ambas disciplinas, considerando que los mecanismos de acción responsables son probablemente múltiples. Solo desde la evaluación clínica detallada y enfocada en paradigmas biológicos y cognitivos emocionales, llegaremos a su correcta y completa evaluación.

Este número de la revista Kranion se centra en aspectos íntimamente ligados a los trastornos conductuales del ser humano: el trastorno por déficit de atención e hiperactividad del adulto; la clasificación, el diagnóstico y la prevención de los SPCD; y, finalmente, su manejo. Deseamos que suscite interés, lectura crítica y pasión entre sus lectores.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Alzheimer Report 2018 [Internet]. Londres: Alzheimer's Disease International. The global voice of dementia; 2018 [fecha de acceso: 21 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2018>
2. Finkel S. Introduction to behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(Suppl 1):S2-4.
3. Rouch I, Dorey JM, Padovan C, Trombert-Paviot B, Benoit M, Laurent B; PACO group (appendix), Boublay N, Krolak-Salmon P. Does personality predict behavioral and psychological symptoms of dementia? Results from PACO Prospective Study. *J Alzheimers Dis*. 2019;69(4):1099-108.
4. Ambrogio F, Martella LA, Odetti P, Monacelli F. Behavioral disturbances in dementia and beyond: Time for a new conceptual frame? *Int J Mol Sci*. 2019;20(15). pii: E3647.
5. Mallo SC, Valladares-Rodríguez S, Facal D, Lojo-Seoane C, Fernández-Iglesias MJ, Pereiro AX. Neuropsychiatric symptoms as predictors of conversion from MCI to dementia: a machine learning approach. *Int Psychogeriatr*. 2019:1-12. [Epub ahead of print]
6. Carota A, Bogousslavsky J. Neurology versus psychiatry? Hallucinations, delusions, and confabulations. *Front Neurol Neurosci*. 2019;44:127-40.

María Sagrario Manzano Palomo
Sección de Neurología
Hospital Infanta Leonor
Madrid

Trastorno por déficit de atención/hiperactividad en el adulto

Daniel Martín Fernández-Mayoralas y Alberto Fernández Jaén

Resumen

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es un trastorno neurobiológico frecuente en la edad pediátrica y en el adulto. Sus síntomas cardinales involucran la atención y/o la impulsividad y/o la hiperactividad. El grado en el que están presentes esos tres síntomas conforman los distintos subtipos de TDAH. El desajuste social, personal y/o familiar, así como el laboral, son necesarios para su tipificación en los adultos y dependerá, entre otros factores, de la gravedad sintomática y la detección y abordaje tempranos del trastorno. La detección precoz mejora el pronóstico y reduce la morbilidad. Existen distintas alternativas terapéuticas con efectividad elevada. El presente artículo desarrolla las bases teóricas y prácticas necesarias para un adecuado enfoque del TDAH en el adulto y analiza las distintas opciones terapéuticas existentes.

Palabras clave: Trastorno por déficit de atención/hiperactividad. TDAH. Adulto. Atomoxetina. Lisdexanfetamina. Metilfenidato.

Abstract

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a neurobiological disorder frequent in childhood and adulthood. The main symptoms are attention disorder and/or impulsivity and/or hyperactivity. There are different subtypes of ADHD according to the degree of presence of these three symptoms. The social, personal, family and occupational disruption observed in these patients are necessary for classification and depends on clinical severity, early and adequate diagnosis and treatment. The early detection improves the prognosis and reduces morbidity. There are different therapeutic approaches with high proved effectiveness. This current article develops the theoretical and practical bases for an appropriate approach of adult ADHD and an assessment of the different treatment options.

Key words: Attention Deficit Hyperactivity Disorder. ADHD. Adult. Atomoxetine. Lisdexamfetamine. Methylphenidate.

INTRODUCCIÓN

«Tengo 33 años y hace menos de un año me diagnosticaron TDAH. De pequeña era la típica chica a la que le costaba prestar atención en clase: pese a que me esforzaba, no lograba obtener resultados. En mi vida cotidiana, esta falta de atención también me pasaba factura: no conseguía seguir el hilo de las películas al igual que cuando intentaba leer algún libro. En las reuniones sociales me ausentaba y no formaba parte de las conversaciones. En el aspecto laboral, después de conseguir obtener

un título de técnico superior con mucho esfuerzo, encontré trabajo en mi sector. Pero de nuevo volví a notar que me costaba más que al resto aprender los nuevos procedimientos y tareas. Todo esto provocó que tuviera muchas inseguridades y baja autoestima. Desde hace seis meses estoy recibiendo un tratamiento para mi TDAH. He notado una mayor facilidad para concentrarme y soy más consciente de lo que pasa a mi alrededor. Soy una persona más organizada, me interesan más las cosas y tengo más seguridad en mí misma. El tratamiento me ha cambiado la vida en todos los ámbitos».

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuente, tanto en niños como en adolescentes y adultos^{1,2}. El concepto «neurodesarrollo» señala la importancia de la neurobiología subyacente y el carácter evolutivo del trastorno^{3,4}. Sin embargo, el TDAH se consideraba hasta hace poco un trastorno básicamente infantil y el diagnóstico del TDAH del adulto (TDAH-A) era muy controvertido, hasta que los estudios de seguimiento a largo plazo revelaron que un 40-60% de los TDAH diagnosticados en la edad pediátrica persisten durante la edad adulta^{2,4-7}. Cerca de un 15% mantendrá el diagnóstico completo⁸ y un 50% lo hará en remisión parcial² pero con repercusión funcional⁴.

El TDAH se caracteriza por la presencia de un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad e impulsividad^{4,9,10}. Estos síntomas, llamados «centrales», se presentan durante al menos seis meses y producen disfunción en diversos ámbitos y circunstancias de la vida. Se considera, por lo tanto, un trastorno crónico que se inicia en la infancia y, contrariamente a lo que se solía considerar hasta hace un par de décadas, los síntomas y el impacto funcional del TDAH no siempre desaparecen al pasar a la edad adulta¹⁰; más aún, la persistencia del cuadro en los adultos es elevada^{4,10,11}, aunque los síntomas van cambiando con la edad⁴. Se trata de un trastorno más frecuente en varones⁸, infradiagnosticado^{8,12} y escasamente tratado⁴, ya que solo algo más de una décima parte de los casos de TDAH-A reciben ayuda terapéutica^{10,11}.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia en niños y adolescentes se estima en torno al 4-7% y sobre un 2-4% entre los 18 y los 44 años^{4,8,10,11}. En adultos, la prevalencia es menor en países de bajos ingresos (2%) en comparación con países de mayores ingresos (4%), lo que probablemente se debe a factores sociales, culturales y económicos que influyen en el diagnóstico^{4,9,11}. Concretamente, el diagnóstico de TDAH-A y el tratamiento específico eran extremadamente bajos (los pacientes con prescripción para TDAH fueron menos del 0,1%) en los centros de atención primaria adscritos al Instituto Catalán de la Salud en 2010⁹. Estos resultados contrastan con los datos poblacionales de entonces: el TDAH-A registrado era 1/85 de la prevalencia poblacional⁹. Una de las causas del infradiagnóstico en adultos podría ser el gran desconocimiento de este trastorno por la mayor parte de los médicos, particularmente en atención primaria^{9,13}.

FISIOPATOLOGÍA

El TDAH es un trastorno extremadamente heterogéneo en cuanto a sus causas^{3,4}. La maduración del cerebro desde edades tempranas, sujeta a factores genéticos (el TDAH tiene una heredabilidad del 70-80% tanto en niños como en adultos)⁴, junto a factores ambientales, induce o modifica las características clínicas de cualquier trastorno del neurodesarrollo, incluyendo el TDAH, o bien puede facilitar la aparición comórbida de otros trastornos^{3,4}. Dada su heterogeneidad etiológica (miles de genes involucrados y cientos de factores epigenéticos como, por ejemplo, la pobre estimulación del niño, el consumo de alcohol en el embarazo o la presencia de malos tratos en el hogar, entre muchos otros) no existe ni puede existir una patogenia que explique de forma uniforme el TDAH ni en niños ni en adultos^{3,4}.

El TDAH-A se caracteriza, en la mayoría de los casos, por un déficit y/o un desempeño inadecuado de algunas de las variadas «funciones ejecutivas» (FE)⁸. Aunque no existe un consenso sobre qué define a las FE, la explicación más habitual es que se trata de acciones autodirigidas necesarias para elegir objetivos y crear, promover y mantener acciones para alcanzar esos objetivos. Su déficit puede conducir a síntomas de falta de atención, impulsividad, inquietud y desregulación emocional, entre otros^{8,10}. Estos síntomas conducen colectivamente a marcados déficits en el funcionamiento del día a día del paciente^{10,11}. La evaluación neuropsicológica de los pacientes con TDAH ha demostrado deterioro en varias de estas FE: vigilancia, velocidad perceptivomotora y del procesamiento de la información, memoria de trabajo, aprendizaje verbal e inhibición de la respuesta, entre otras⁴. Los estudios de neuroimagen, tanto estructurales como funcionales, sugieren que las dificultades propias del TDAH-A se ubican, sobre todo, en la corteza prefrontal y el cíngulo del lóbulo frontal y en menor grado en regiones anteriores de la corteza parietal⁴.

DIAGNÓSTICO

La evaluación del TDAH-A debe comenzar con una detallada anamnesis (la entrevista clínica es esencial, así como la obtención de información por parte de la pareja, si existiera, y de los padres cuando sea posible), haciéndose énfasis en los antecedentes personales (se debe interrogar por la presencia de síntomas de hiperactividad, déficit de atención e impulsividad, a lo largo de la vida) y familiares (Fig. 1)¹². La tabla 1 muestra una selección de cuestionarios y recursos para cuantificar los síntomas del TDAH en la edad adulta¹⁴⁻¹⁶. Las características predominantes del TDAH-A difieren de las

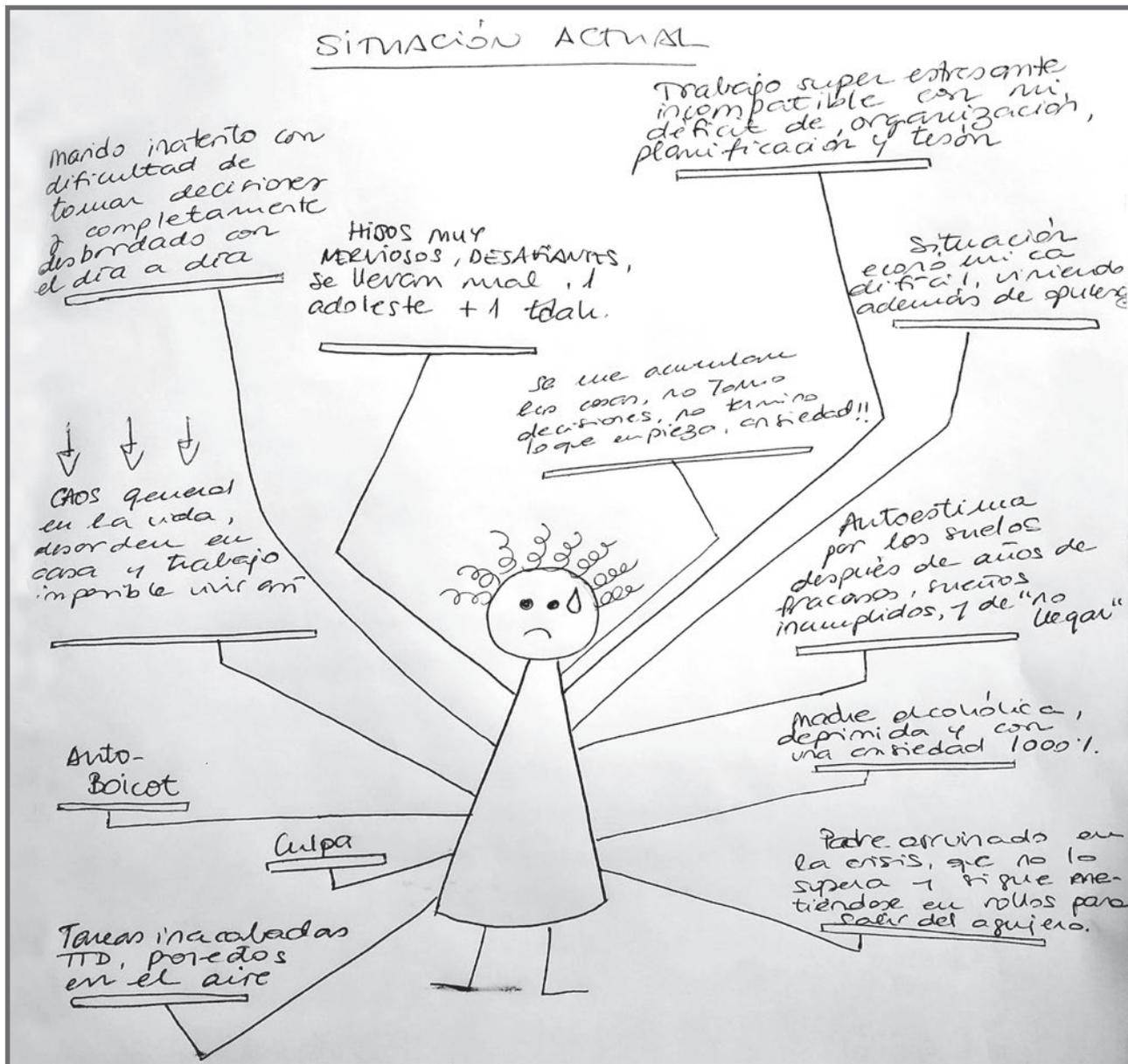


FIGURA 1. Dibujo de una paciente afectada de trastorno por déficit de atención/hiperactividad del adulto. La ilustración muestra varias de las dificultades que manifiesta el adulto con TDAH (en este caso una mujer). Estas dificultades abarcan el ámbito familiar (la crianza, por ejemplo), el autoconcepto y la autoestima, la economía y el desempeño laboral, entre otras, al igual que comorbilidades muy frecuentes como diferentes tipos de trastorno de ansiedad.

características típicas de TDAH en niños¹⁰. El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5.ª edición (DSM-5) proporciona orientación sobre la diferente expresión de los síntomas a lo largo de la vida que hace más fácil el diagnóstico en adultos que cualquiera de los manuales que lo preceden^{1,4}. Los síntomas de hiperactividad o impulsividad son menos obvios o evidentes en los TDAH-A; por ejemplo, la impulsividad puede constatarse mediante verbalizaciones inconvenientes y precipitadas en lugar de que predomine un comportamiento físico hipercinético más propio del TDAH infantojuvenil^{2,10}. De hecho, la hiperactividad

externa del niño con TDAH suele manifestarse en el TDAH-A como una sensación interna de inquietud psicomotriz o de «motor interior»^{1,4,10}, un movimiento excesivo de manos y pies durante la sedestación prolongada o una locuacidad excesiva y en un tono de voz elevado².

Las dificultades para la concentración y la disfunción en las FE se manifiestan de forma clara en las habilidades cotidianas¹⁰, padeciendo además una llamativa facilidad para la distracción, la desorganización, la pérdida de objetos, la ausencia de planificación y supervisión de tareas y prioridades (especialmente financieras), la desestructuración

TABLA 1. Selección de recursos de acceso abierto para evaluar el trastorno por déficit de atención/hiperactividad en la edad adulta

Entrevista diagnóstica del TDAH en adultos (DIVA 2.0) ¹⁴	Entrevista estructurada basada en los criterios DSM-IV para el TDAH en adultos (la DIVA-5, basada en el DSM-5, es de pago y no está disponible en español)
Escala de autorreporte de síntomas de TDAH en adultos (ASRS v1.1) ¹⁵	Desarrollada por la OMS para medir los síntomas del TDAH en mayores de 18 años. La versión de 18 ítems cubre todos los síntomas DSM-IV del TDAH. Seis de las 18 preguntas se basan en los síntomas más predictivos de TDAH
<i>Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale</i> (AISRS) ¹⁶	Incorpora indicaciones sugeridas para cada elemento de TDAH. Los descriptores para cada elemento de TDAH se definen explícitamente

DSM: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales; OMS: Organización Mundial de la Salud; TDAH: trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Adaptada de DIVA 2.0, 2010¹⁴; Escala de Cribado de TDAH en Adultos (ASRS-V1.1)¹⁵; Spencer, et al., 2010¹⁶.

del tiempo y la procrastinación, entre otros problemas^{2,12}. Los estudios de seguimiento hasta la edad adulta de pacientes con TDAH en la infancia muestran deficiencias significativas en el rendimiento académico y del aprendizaje, en la adaptación al medio laboral (las decisiones irreflexivas propias del déficit de autocontrol conducen a cambios súbitos de trabajo, no siempre forzados), la conducción de vehículos (asunción de riesgos excesivos o temerarios al volante) y en las relaciones interpersonales sociales, familiares y de pareja, entre otras disfunciones del día a día², que acaban deteriorando el autoconcepto⁹, lo que puede conducir a consumo de sustancias adictivas (alcohol, cannabis, cocaína, etc.) y a explosiones de ira o contra la autoridad, problemas importantes a tener en cuenta^{2,12}.

El diagnóstico se basa en los criterios diagnósticos del manual DSM-5 (Tabla 2). Estos criterios se utilizan para diagnosticar el TDAH tanto en niños como en adultos e incluyen ejemplos acerca de las manifestaciones del trastorno en estos últimos¹. Los ejemplos más típicos de hiperactividad e impulsividad en el TDAH-A incluyen la inquietud motora y la impulsividad verbal, respectivamente^{1,17}.

El uso de entrevistas de diagnóstico estructuradas, como la Entrevista de diagnóstico para el TDAH-A (DIVA 2.0) puede ser de ayuda. En un estudio con 108 pacientes, 60 con TDAH, se comparó la DIVA 2.0 y la *Adult ADHD Symptom Rating Scale* (ASRS), una escala validada por la Organización Mundial de la Salud, junto con ocho pruebas neuropsicológicas¹⁸. Cada uno de los instrumentos mostró una capacidad de discriminación pobre, excepto la DIVA, que mostró una capacidad relativamente buena para discriminar entre los grupos (sensibilidad del 90,0% y especificidad del 72,9%). El estudio mostró que los resultados de una prueba de ejecución continuada como la *Conners Continuous Performance Test 3rd Edition* (CPT3), o en el caso de España la *Aquarium*, que es específica para el TDAH-A, se podría combinar con la DIVA para aumentar la

especificidad en quizás un 10% y, junto a la ASRS, pueden ser útiles para evaluar las respuestas al tratamiento¹².

Diagnóstico diferencial y comorbilidades

El diagnóstico diferencial del TDAH-A incluye trastornos que pueden mimetizar (imitar) la presencia de un TDAH que en realidad no está presente (se trataría de diagnósticos alternativos)¹², o bien ser trastornos comórbidos (concurrentes o agregados), en cuyo caso el paciente padecerá un TDAH-A y uno o más diagnósticos asociados que deberán codificarse⁸. Se considera que más de un 60% de los TDAH-A tiene uno o más trastornos psiquiátricos o neurológicos comórbidos², por lo que el TDAH-A con alguna comorbilidad asociada es más frecuente que el TDAH-A aislado^{8,10}, lo que complica el diagnóstico y el tratamiento⁸. Los trastornos concurrentes más frecuentes observados en la *National Comorbidity Survey Replication*¹⁹ se presentan en la tabla 3^{8,12,20}.

Además, la elevada frecuencia de trastornos neurológicos o de la salud general obligan a realizar una exploración médica general (que incluya peso) y neurológica, así como una evaluación cardiovascular somera (presión arterial y frecuencia cardíaca, junto con los antecedentes personales y familiares de enfermedad cardiovascular, que propiciarán la derivación puntual a un cardiólogo si es necesario). Se solicitará la analítica pertinente en caso de sospecha de Tourette, anemia, enfermedad celíaca o tiroidea, entre otras; diferentes tipos de electroencefalograma si se sospecha epilepsia (ojo a posibles ausencias interpretadas como ensimismamientos); resonancia magnética en este último caso o si se sospecha una parálisis cerebral, un tumor, o existe un empeoramiento sintomático obvio, focalidad durante la exploración o presencia de manchas hiperchromas o hipochromas en la piel, entre otras razones. Si se sospechan síndromes genéticos, aun sin discapacidad intelectual, deben

TABLA 2. Criterios diagnósticos del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5.^a edición

Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):

- | | |
|---|---|
| <p>1. Inatención: seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales. Nota: Los síntomas no son solo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso en la comprensión de tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (a partir de los 17 años de edad), se requiere un mínimo de cinco síntomas</p> | <p>2. Hiperactividad e impulsividad: seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante, al menos, 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y afecta directamente a las actividades sociales y académicas/laborales. Nota: Los síntomas no son solo una manifestación del comportamiento de oposición, hostilidad o fracaso para comprender tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores o adultos (a partir de 17 años de edad), se requiere un mínimo de cinco síntomas</p> |
|---|---|

Síntomas

- | | |
|---|--|
| <p>a. Con frecuencia falla en prestar la debida atención a detalles o por descuido se cometen errores en las tareas escolares, en el trabajo o durante otras actividades (p. ej., se pasan por alto detalles, el trabajo no se lleva a cabo con precisión)</p> | <p>a. Con frecuencia juguetea con o golpea las manos o los pies o se retuerce en el asiento</p> |
| <p>b. Con frecuencia tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades recreativas (p. ej., tiene dificultad para mantener la atención en clases, conversaciones o la lectura prolongada)</p> | <p>b. Con frecuencia se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado (p. ej., se levanta en la clase, en la oficina o en otro lugar de trabajo, o en otras situaciones que requieren mantenerse en su lugar)</p> |
| <p>c. Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente (p. ej., parece tener la mente en otras cosas, incluso en ausencia de cualquier distracción aparente)</p> | <p>c. Con frecuencia corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado. (Nota: adolescentes o adultos, puede limitarse a estar inquieto.)</p> |
| <p>d. Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares, los quehaceres o los deberes laborales (p. ej., inicia tareas, pero se distrae rápidamente y se evade con facilidad)</p> | <p>d. Con frecuencia es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas</p> |
| <p>e. Con frecuencia tiene dificultad para organizar tareas y actividades (p. ej., dificultad para gestionar tareas secuenciales, dificultad para poner los materiales y pertenencias en orden, descuido y desorganización en el trabajo, mala gestión del tiempo: no cumple los plazos)</p> | <p>e. Con frecuencia está «ocupado», actuando como si «lo impulsara un motor» (p. ej., es incapaz de estar sentado o se siente incómodo estando quieto durante un tiempo prolongado en restaurantes, reuniones; los otros pueden pensar que está intranquilo o que le resulta difícil seguirlos)</p> |
| <p>f. Con frecuencia evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (p. ej., tareas escolares o quehaceres domésticos; en adolescentes mayores y adultos, preparación de informes, completar formularios, revisar artículos largos)</p> | <p>f. Con frecuencia habla excesivamente</p> |
| <p>g. Con frecuencia pierde cosas necesarias para tareas o actividades (p. ej., materiales escolares, lápices, libros, instrumentos, billetero, llaves, papeles del trabajo, gafas, móvil)</p> | <p>g. Con frecuencia responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta (p. ej., termina las frases de otros, no respeta el turno de conversación)</p> |
| <p>h. Con frecuencia se distrae con facilidad por estímulos externos (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados)</p> | <p>h. Con frecuencia le es difícil esperar su turno (p. ej., mientras espera en una cola)</p> |
| <p>i. Con frecuencia olvida las actividades cotidianas (p. ej., hacer las tareas, hacer las diligencias; en adolescentes mayores y adultos, devolver las llamadas, pagar las facturas, acudir a las citas)</p> | <p>i. Con frecuencia interrumpe o se inmiscuye con otros (p. ej., se mete en las conversaciones, juegos o actividades, puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar recibir permiso; en adolescentes y adultos, puede inmiscuirse o adelantarse a lo que hacen otros)</p> |

Deben existir un mínimo de 5 síntomas en uno o ambos dominios (además del deterioro) en mayores de 17 años

Algunos síntomas de inatención o de impulsividad/hiperactividad deben estar presentes antes de los 12 años de edad, y los síntomas deben estar presentes en dos o más contextos (p. ej., en casa, en la escuela o en el trabajo, con los amigos o parientes, en otras actividades)

La repercusión en el día a día es esencial para el diagnóstico: los síntomas deben interferir con el funcionamiento social, académico o laboral

(Continúa)

TABLA 2. Criterios diagnósticos del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5.^a edición (*continuación*)

Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):

Síntomas

Los síntomas no se producen exclusivamente durante el curso de la esquizofrenia o de otro trastorno psicótico y no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, intoxicación o abstinencia de sustancias)

Se debe especificar el tipo de TDAH:

- 314.01 (F90.2) Presentación combinada: se cumplen el criterio A1 (inatención) y el criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) durante los últimos 6 meses
- 314.00 (F90.0) Presentación predominante con falta de atención: se cumple el criterio A1 (inatención) pero no se cumple el criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) durante los últimos 6 meses
- 314.01 (F90.1) Presentación predominante hiperactiva/impulsiva: si se cumple el criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) y no se cumple el criterio A1 (inatención) durante los últimos 6 meses

Debe especificarse si el diagnóstico se encuentra en remisión parcial (cuando los 6 criterios necesarios se cumplieron previamente, pero menos de esos 6 criterios se han cumplido durante los últimos 6 meses, y los síntomas aún resultan en un deterioro en el funcionamiento social, académico u ocupacional)

Gravedad actual:

1. Leve: hay pocos o ningún síntoma extra a los requeridos para hacer el diagnóstico, y estos no causan más que deficiencias menores en el funcionamiento social u ocupacional
2. Moderado: los síntomas o el deterioro funcional están entre grado leve y grave
3. Grave: hay muchos síntomas además de los requeridos para hacer el diagnóstico, o varios síntomas son particularmente graves, o bien los síntomas resultan en un marcado deterioro en el funcionamiento social u ocupacional

TDAH: trastorno por déficit de atención/hiperactividad.

solicitarse estudios genéticos, desde *arrays* hasta secuenciación genómica, según los casos¹².

TRATAMIENTO

Los tratamientos disponibles para el TDAH-A, especialmente los estimulantes, tienen unos tamaños de efecto muy altos¹². Los regímenes complejos y difíciles de cumplir por el paciente reducen drásticamente la adherencia a cualquier tratamiento. Dado que la disfunción cognitiva es común en el TDAH-A, es esencial que el tratamiento sea simple y estructurado¹². La enseñanza del cumplimiento de rutinas diarias y la incorporación de aplicaciones de telefonía móvil con alertas audibles, recordatorios y calendario, son fundamentales¹². El tratamiento de elección es el multimodal, e incluye tratamiento psicosocial combinado con farmacoterapia.

Tratamiento psicosocial

Proporcionado habitualmente por psicólogos, psicopedagogos o psiquiatras (en general, profesionales formados en el TDAH-A), incluye la psicoeducación específica para pacientes y familias, y el tratamiento cognitivo conductual (típicamente se basa en desarrollar habilidades y rutinas enfocadas a la organización, priorización y gestión del tiempo

y a la eliminación de potenciales ideas con tendencias autodestructivas, como la desmoralización o una presentación autodepredadora de una depresión)¹². El *coaching* para el TDAH-A y el ejercicio físico también pueden ser beneficiosos, evitando la procrastinación y proporcionando complementariamente mejorías en las FE mediante la formación del paciente en habilidades de organización y de gestión del tiempo¹². En la práctica clínica, el rendimiento y la eficiencia terapéutica son mayores cuando las intervenciones psicosociales se administran junto a la farmacoterapia como parte de un enfoque terapéutico multimodal¹².

Fármacos estimulantes

Son los medicamentos de primera línea para el TDAH-A⁸. El metilfenidato y la lisdexanfetamina, ambos agonistas dopaminérgicos, han mostrado su efectividad y seguridad en diversos estudios controlados, ya que mejoran no solo los síntomas y el deterioro asociado a los síntomas centrales⁸, sino también, mediante la mejora cognitiva, problemas concomitantes tales como la conducción de vehículos¹², la obesidad, la baja autoestima, la ansiedad, la irritabilidad y los cambios en el humor, así como el funcionamiento social y familiar². Existen diversas variedades de estimulantes para el tratamiento del TDAH, algunas ausentes en nuestro medio como las

TABLA 3. Trastornos concurrentes más frecuentes observados en la *National Comorbidity Survey Replication*

Diagnóstico y odds ratio (OR)	Relación con el TDAH	Comentarios
1. Trastornos del estado de ánimo OR: 2,7-7,5 (IC 95%: 3,0-8,2)	La desregulación emocional afecta a la mitad de los sujetos con TDAH-A. Deficiencia en manejo ejecutivo de las emociones, particularmente las relacionadas con la autorregulación de la frustración, la impaciencia y el enojo	En la depresión puede existir una capacidad disminuida para pensar detenidamente o concentrarse, poca motivación para realizar muchas actividades e indecisión. La depresión puede distinguirse del TDAH por un curso típicamente episódico y de inicio tardío
2. Trastornos de ansiedad OR: 1,5-5,5 (IC 95%: 2,4-5,5)	Presentes en más de la mitad de los TDAH-A, algo más en las mujeres. A veces manifiestan una inatención que puede parecer similar a la distracción observada en el TDAH-A. A diferencia del TDAH-A, la distracción con un trastorno de ansiedad ocurre por bloqueo cuando la ansiedad es excesiva e impide la concentración y suele acompañarse de insomnio	Otros ejemplos serían el pensamiento obsesivo en el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), o la ideación autoconsciente de la fobia social. El inicio de los trastornos de ansiedad suele ser posterior al inicio del TDAH-A cuando es comórbido
3. Cualquier trastorno por uso de sustancias (TUS) OR: 3,0 (IC 95%: 1,4-6,5)	Se pueden ver impedimentos cognitivos y conductuales (poca atención, distracción, hiperactividad) tanto en el TDAH-A (desde siempre) como en los TUS	En los TUS, los síntomas que producen inatención pueden producirse de forma aguda en el contexto del uso de sustancias
4. Otros trastornos menos frecuentes Son numerosos, como el trastorno explosivo intermitente, el trastorno límite de la personalidad y el trastorno bipolar, entre otros	El TDAH comparte con la distracción maniaca la impulsividad y la excesiva locuacidad. La manía se puede distinguir por un curso típicamente episódico y de inicio tardío	Se ha demostrado que los síntomas de estado de ánimo eufórico, el ciclado rápido, la grandiosidad y la hipersexualidad discriminan a los jóvenes con trastorno bipolar de inicio temprano de los jóvenes con TDAH

TDAH: trastorno por déficit de atención/hiperactividad; TDAH-A: trastorno por déficit de atención/hiperactividad del adulto.

sales mixtas de anfetamina o la dextroanfetamina, y otras presentes en España como el metilfenidato, disponible en formulaciones de 12 horas de duración (OROS, con dosis de 18, 27, 36 y 54 mg), de liberación intermedia (7 horas de duración, entre 5 y 50 mg según la marca comercial) y corta (4 horas de duración; de 5, 10 o 20 mg; conllevan mayor riesgo de abuso y mal uso, por lo que se debe ser muy cuidadoso en su prescripción en el TDAH-A). La eficacia del metilfenidato está demostrada en numerosos ensayos clínicos y metaanálisis². La lisdexanfetamina, el otro estimulante disponible en España, es un profármaco indicado para el tratamiento del TDAH tanto en niños como en adultos en EE.UU. (la indicación en adultos es inminente en España). Esta molécula se activa a dextroanfetamina mediante la liberación de la lisina en el eritrocito. La eficacia, comparada con placebo, se mantiene 12 horas tras la dosis en niños y entre 14-15 horas en los adultos, mostrando un tamaño de efecto sensiblemente superior al metilfenidato en el estudio clásico con doble ciego y controlado con placebo²¹ de Wigal, et al. Sus efectos adversos son los habituales en los estimulantes, como el metilfenidato: disminución del apetito, insomnio de conciliación, sequedad bucal y cefalea, entre otros²¹. De esos

otros, el más importante es la posible exacerbación de la ansiedad e irritabilidad, efecto adverso que sesga el resultado del tratamiento y que amerita el uso de estrategias paralelas, como reducir la dosis del estimulante, añadir un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, usar fármacos no estimulantes solos o en asociación con los estimulantes, profundizar en la psicoterapia, u otras⁸. La variedad de formulaciones de los fármacos estimulantes se debe a las diferentes necesidades según la vida media de cada formulación y cada sujeto², pero las fórmulas de larga duración son las de primera elección¹², puesto que son estables y no solo no crean adicciones, sino que disminuyen el riesgo de abuso o dependencia a sustancias en adolescentes y TDAH-A². Las interacciones de los estimulantes con otros medicamentos son generalmente leves y no preocupantes⁸, aunque los inhibidores de la monoaminoxidasa están contraindicados⁸. El uso concomitante de simpaticomiméticos (pseudoefedrina) o cafeína puede exacerbar las dificultades para dormir o inducir cierta taquicardia⁸. En general, en los pacientes con TDAH-A se deben evitar las vacaciones terapéuticas, aunque sí se deben ajustar las dosis según las circunstancias¹².

Fármacos no estimulantes

Existen diversos ensayos clínicos con bupropión, antidepresivos tricíclicos, modafinilo (este, al menos por su agonismo dopaminérgico parcial, en parte sería un estimulante suave)¹² o la guanfacina de liberación retardada. Esta última, aunque útil en niños y adolescentes con oposicionismo e irritabilidad regulando las emociones negativas⁸, especialmente en combinación con estimulantes, está pobremente evaluada en cuanto a eficacia, seguridad y tolerabilidad en el TDAH-A, por lo que, aunque parece existir cierta eficacia en este grupo¹², debería ser estudiada en profundidad en los años venideros¹². La atomoxetina está aprobada en EE.UU. y España para su uso en el TDAH-A⁸. Las dosis recomendadas en adultos son de 60 a 100 mg/día (empezando como mínimo con 25-40 mg y escalando semanalmente). La eficacia en el TDAH-A es evidente a las tres semanas de uso frente a placebo. Se ha observado un mayor efecto cuando hay tics, ansiedad y síntomas emocionales significativos^{2,8}. La respuesta de la sintomatología central es de alrededor de un 60%, menor que la de los estimulantes⁸. En general, puede suspenderse sin necesidad de reducir progresivamente la dosis y sin provocar un síndrome de discontinuación ni síntomas de rebote². Los efectos secundarios más frecuentes son dolor abdominal, pirosis, disfunción eréctil y reducción del apetito⁸.

CONCLUSIONES

El TDAH-A es una condición clínica subestimada a pesar de ser muy frecuente^{12,22}. El diagnóstico preciso puede mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes gracias a un enfoque terapéutico multimodal que debe incluir farmacoterapia combinada con tratamiento psicosocial^{8,22}.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. DSM-5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2013.

2. Ramos-Quiroga JA, Chalista PJ, Vidal R, Bosch R, Palomar G, Prats L, et al. Diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos. *Rev Neurol*. 2012;54(Suppl 1):S105-15.
3. Fernández-Jaén A, Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández-Perrone AL, Jiménez A, Albert J, López-Martín S, et al. Neurodesarrollo y fenocopias del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: diagnóstico diferencial. *Rev Neurol*. 2018;66(S01):S103-7.
4. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15020.
5. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol*. 2002;111(2):279-89.
6. Klein RG, Mannuzza S, Olazagasti MA, Roizen E, Hutchison JA, Lashua EC, et al. Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(12):1295-303.
7. Volkow ND, Swanson JM. Clinical practice: Adult attention deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med*. 2013;369(20):1935-44.
8. Perugi G, Pallucchini A, Rizzato S, Pinzone V, de Rossi P. Current and emerging pharmacotherapy for the treatment of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(12):1457-70.
9. Aragónes E, Piñol JL, Ramos-Quiroga JA, López-Cortacans G, Caballero A, Bosch R. Prevalencia del déficit de atención e hiperactividad en personas adultas según el registro de las historias clínicas informatizadas de atención primaria. *Rev Esp Salud Pública*. 2010;84:417-22.
10. Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Richarte V, Valero S, Gómez-Barros N, Nogueira M, et al. Criterion and concurrent validity of Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) Spanish version. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2012;5(4):229-35.
11. Kessler RC, Adler L, Ames M, Barkley RA, Birnbaum H, Greenberg P, et al. The prevalence and effects of adult attention deficit/hyperactivity disorder on work performance in a nationally representative sample of workers. *J Occup Environ Med*. 2005;47(6):565-72.
12. Geffen J, Forster K. Treatment of adult ADHD: a clinical perspective. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8(1):25-32.
13. Thapar A, Thapar A. Is primary care ready to take on Attention Deficit Hyperactivity Disorder? *BMC Fam Pract*. 2002;3:7.
14. DIVA 2.0. Entrevista Diagnóstica del TDAH en adultos [Internet]. Países Bajos: Fundación DIVA; 2010 [fecha de acceso: 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.divacenter.eu/Content/VertalingPDFs/DIVA_2_ESPANOL_FORM.pdf
15. Escala de Cribado de TDAH en Adultos (ASRS-V1.1) [Internet]. País/ciudad: quién publica; fecha de publicación [fecha de acceso: 22 de enero de 2020]. Disponible en: <https://olacoach.com/wp-content/uploads/2015/10/Cribado-TDA.pdf>
16. Spencer TJ, Adler LA, Qiao M, Saylor KE, Brown TE, Holdnack JA, et al. Adult ADHD Investigator Rating Scale (AISRS) [Internet]. Mapi Research Trust 2020. New York University School of Medicine; 2010 [fecha de acceso: 22 de enero de 2020]. Disponible en: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/adult-adhd-investigator-rating-scale>
17. Rigler T, Manor I, Kalansky A, Shorer Z, Noyman I, Sadaka Y. New DSM-5 criteria for ADHD - Does it matter? *Compr Psychiatry*. 2016;68:56-9.
18. Pettersson R, Soderstrom S, Nilsson KW. Diagnosing ADHD in adults: An examination of the discriminative validity of neuropsychological tests and diagnostic assessment instruments. *J Atten Disord*. 2018;22(11):1019-31.
19. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006;163(4):716-23.
20. Geller B, Williams M, Zimmerman B, Frazier J, Beringer L, Warner KL. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid or ultradian cycling. *J Affect Disord*. 1998;51(2):81-91.
21. Wigal T, Brams M, Gasior M, Gao J, Squires L, Giblin J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of the efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: novel findings using a simulated adult workplace environment design. *Behav Brain Funct*. 2010;6:34.
22. Magnin E, Maurs C. Attention-deficit/hyperactivity disorder during adulthood. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173(7-8):506-15.

Síntomas psicológicos y conductuales en las demencias: clasificación, diagnóstico y prevención

Isabel Cruz Orduña¹, Luis Puente¹, Yolanda Fernández^{1,2} y Javier Olazarán^{1,2}

Resumen

Las personas con deterioro cognitivo presentan habitualmente alteraciones de la percepción, pensamiento, afectividad o conducta que no se explican por el déficit cognitivo y que se han denominado «síntomas psicológicos y conductuales de la demencia» (SPCD). Sin ignorar su substrato biológico, estos síntomas vienen a menudo determinados por factores sociales y psicológicos, algunos de los cuales son susceptibles de modificación. El diagnóstico de los SPCD es clínico, basado en la anamnesis y la observación, y se debe descartar siempre un síndrome confusional. Se han propuesto distintos modos de clasificación y evaluación de los SPCD. El más utilizado es el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI), que distingue 12 síntomas. Recientemente, un grupo español de expertos ha definido seis síndromes con indicación de tratamiento farmacológico (criterios CHROME). La prevención de los SPCD se realiza desde un modelo de cuidados globales y continuados que tiene en cuenta tanto a la persona con deterioro cognitivo como a su cuidador. Es fundamental el manejo de la comorbilidad, la optimización de los fármacos específicos para la demencia, la adaptación del entorno, el asesoramiento acerca de los recursos sanitarios y sociales, y el apoyo al cuidador.

Palabras clave: Demencia. Deterioro cognitivo. Enfermedad de Alzheimer. Síntomas conductuales. Cuidador.

Abstract

People with cognitive impairment usually display alterations of perception, thinking, affectivity or behavior which are not explained by cognitive deficit and which have been called "behavioral and psychological symptoms of dementia" (BPSD). Admitting of course a biological substrate, these symptoms are often determined by social and psychological factors, some of which may be modified. The diagnosis of BPSD is clinical, based on medical history and observation. The possible existence of a delirium must always be ruled out. Among the many different proposals of classification and assessment of the BPSD, the most used classification is the Neuropsychiatric Inventory (NPI), which distinguishes 12 symptoms. Recently, a Spanish group of experts has defined six neuropsychiatric syndromes and guidance for pharmacological treatment of those syndromes has been provided (CHROME criteria). Prevention of SPCD is accomplished from a model of global and continuous care that considers both the person with cognitive impairment and the caregiver. Management of comorbidity, optimization of specific drugs for dementia, environmental adaptation, counseling regarding health and social resources and caregiver support are the essential components of care.

Key words: Dementia. Cognitive impairment. Alzheimer's disease. Behavioral symptoms. Caregiver.

DEMENCIA Y CONDUCTA: EPIDEMIOLOGÍA Y CARGA SOCIAL

El deterioro cognitivo se ha convertido en una de las principales causas de sufrimiento personal

y de gasto social en una población cada vez más envejecida¹. En la mayoría de los casos, el deterioro cognitivo es debido a procesos neurodegenerativos que, tras una fase de alteración cognitiva leve, evolucionan hacia la demencia, la cual

¹Unidad de Investigación y Tratamiento de la Memoria-CINAC
HM Hospitales
Madrid

²Servicio de Neurología
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Madrid

Dirección para correspondencia:
Javier Olazarán
E-mail: jolazaran@hmhospitales.com

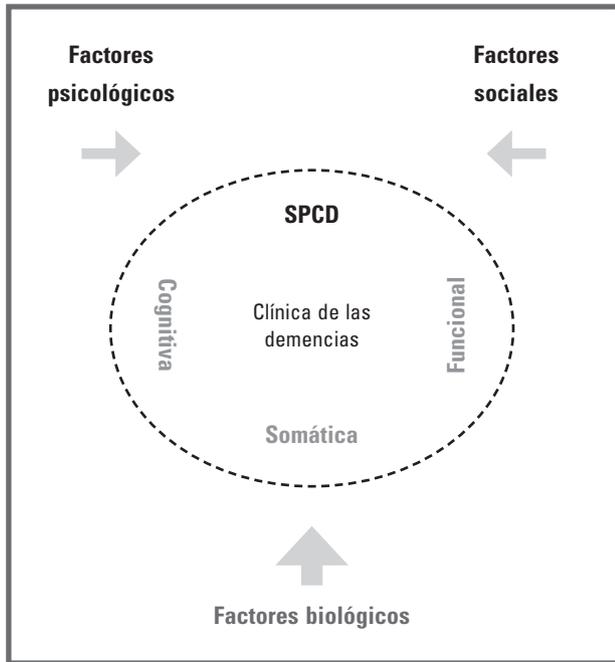


FIGURA 1. Modelo biopsicosocial para la explicación de la génesis de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) y el resto de manifestaciones clínicas de las demencias (*adaptada de Olazarán-Rodríguez, et al., 2012⁸*).

conlleva una merma en el desempeño de algunas de las tareas o actividades habituales que, en muchos casos, evoluciona hacia la total dependencia².

La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia, seguida de la enfermedad cerebrovascular y de la enfermedad con cuerpos de Lewy. Se calcula que 50 millones de personas padecen demencia en todo el mundo, de las cuales el 60% (30 millones) tienen enfermedad de Alzheimer¹. A pesar de la gran inversión de recursos en investigación farmacológica, no se ha obtenido todavía un tratamiento que permita retrasar la aparición de la demencia. Si esta trayectoria no se modifica, la cifra de afectados se triplicará en las próximas décadas, con una estimación de 132 millones de personas con demencia para 2050³.

La enfermedad de Alzheimer y demás procesos asociados a deterioro cognitivo se acompañan habitualmente de síntomas no cognitivos (apatía, tristeza, agresividad, etc.) que contribuyen a acelerar el deterioro cognitivo y funcional, incrementan el sufrimiento del paciente y del cuidador, y agravan la factura social de las demencias^{4,5}. Mientras que el curso del deterioro cognitivo es relativamente predecible en función de la etiología subyacente, los problemas afectivos y conductuales presentan una gran variabilidad^{6,7} debido a la influencia,

muchas veces determinante, de los factores psicológicos (p. ej., el modo personal de reaccionar ante la enfermedad) y del entorno (p. ej., la reacción del cuidador) en las manifestaciones afectivas y conductuales de las demencias (Fig. 1). La influencia psicosocial ofrece oportunidades para la prevención primaria y secundaria de los síntomas afectivos y conductuales de las demencias, pero debe realizarse desde un enfoque global, altamente individualizado, idealmente en equipo multidisciplinario⁸.

SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES EN LAS DEMENCIAS: DEVENIR HISTÓRICO, DEFINICIÓN Y CLASIFICACIONES

Como ya se ha indicado, el deterioro cognitivo (ya sea alteración cognitiva leve o demencia) se acompaña habitualmente de alteraciones de la percepción, el pensamiento, la afectividad o la conducta, que no se explican por el déficit cognitivo ni por causas médicas distintas de la enfermedad neurológica subyacente. La definición y clasificación de estos síntomas y signos no cognitivos (también denominados «síntomas psicológicos y conductuales de la demencia» [SPCD]) es un paso previo necesario para investigar y comprender su génesis, modos de prevención y posibles tratamientos.

Los SPCD han recibido distintas denominaciones y clasificaciones, no siempre equivalentes desde un punto de vista clínico o conceptual, dependiendo del tipo de pacientes estudiados (p. ej., pacientes institucionalizados frente a no institucionalizados), de los síntomas de interés (agitación, agresividad, depresión, etc.) y de la finalidad del estudio (p. ej., medición de respuesta a una intervención experimental frente a detección de síntomas en la práctica clínica habitual). Lógicamente, los datos de prevalencia derivados de los distintos estudios podrán discrepar en función de las definiciones y clasificaciones utilizadas, además de otras causas de variabilidad, como el periodo de estudio o el tipo de muestra.

Las primeras definiciones y sistematizaciones de la demencia se encuentran integradas en los tratados de psiquiatría en el siglo XIX^{9,10}, que dan testimonio de la relevancia clínica de los síntomas afectivos y conductuales en las demencias. Las alteraciones de la percepción y del pensamiento, y los síntomas conductuales como la agresividad o la desinhibición aparecen también reflejados en las primeras descripciones anatomoclínicas de pacientes con demencia. Alzheimer presentó en 1906 el caso de una mujer de 50 años que había fallecido con demencia y que tenía en su cerebro unos depósitos proteicos peculiares (placas seniles y ovillos

TABLA 1. Escala de patología conductual en la enfermedad de Alzheimer (BEHAVE-AD)

Síntomas	Ítems*
Ideas delirantes y paranoides	1. Ideas delirantes de robo («la gente me roba cosas») 2. Ideas delirantes de propiedad («esta no es mi casa») 3. Ideas delirantes de falsificación («este no es mi esposo/cuidador») 4. Ideas delirantes de abandono o institucionalización («me quieren abandonar») 5. Ideas delirantes de infidelidad («él anda con otra») 6. Otro tipo de paranoia o sospecha («quieren hacernos daño») 7. Otro tipo de idea delirante
Alucinaciones	8. Alucinaciones visuales (personas, bichos, objetos) 9. Alucinaciones auditivas (voces, ruidos) 10. Alucinaciones olfatorias 11. Alucinaciones hápticas (tacto, temperatura, dolor) 12. Otras alucinaciones
Actividad anómala	13. Caminar continuamente, huidas 14. Actividad sin propósito (abrir y cerrar cajones, meter y sacar ropa, tocarse, preguntas repetidas) 15. Actividad inapropiada (ocultar objetos, conducta sexual inapropiada)
Agresividad	16. Agresividad verbal (gritos, lenguaje soez, desprecios, insultos) 17. Amenaza o violencia física (hacia objetos, hacia sí mismo o hacia otros) 18. Otro tipo de agitación
Trastorno del ritmo sueño-vigilia	19. Trastornos del ritmo día-noche (despertares nocturnos, somnolencia diurna)
Trastorno afectivo	20. Llanto 21. Humor depresivo (anhedonia, verbalizaciones de pérdida, ser una carga, falta de esperanza o muerte)
Ansiedades y fobias	22. Ansiedad relacionada con eventos 23. Otras formas de ansiedad 24. Miedo a quedarse solo 25. Otras fobias
Repercusión global	26. Los síntomas 1-25 alteran la vida de la familia y/o son peligrosos para el paciente

*Cada ítem se puntúa de 0 a 4, en función de la intensidad, persistencia y reacción emocional y conductual. Por ejemplo, para el ítem 1: 0, ausente; 1, le esconden las cosas; 2, personas entran en casa y le esconden o le roban las cosas, y 3, escucha y habla con personas que entran en casa.

neurofibrilares). La demencia de la paciente había cursado con «paranoia, alteración del sueño y de la memoria, agresividad y confusión»¹¹.

Distintas alteraciones de la afectividad, pensamiento y conducta (en especial conductas agitadas) fueron incorporándose en las escalas de evaluación de pacientes geriátricos y psiquiátricos desde la segunda mitad del siglo XX^{12,13}, y pocas décadas después aparecieron las primeras sistematizaciones específicas de los SPCD, con dos líneas de trabajo diferenciadas: una línea centrada en el estudio y tratamiento de síntomas concretos como la agitación, la agresividad^{14,15}, la depresión¹⁶ o la apatía¹⁷⁻¹⁹, y otra línea de trabajo más amplia, dirigida a detectar, tipificar y medir los síntomas conductuales, psicopatológicos o neuropsiquiátricos en toda su diversidad²⁰⁻²².

El Inventario de Agitación de Cohen-Mansfield ofrece un marco conceptual y una metodología para explorar y cuantificar de forma exhaustiva las distintas formas de agitación en los ancianos institucionalizados. Este inventario surge en una época

en la que predominaba la aproximación farmacológica en el tratamiento de la agitación, con el objetivo de buscar posibles factores desencadenantes y terapias alternativas²³. Se define la agitación como una actividad verbal, vocal o motora inapropiada que para un observador externo «no es debida a las necesidades o la confusión del individuo agitado»¹⁴. Conviene resaltar este matiz, que ofrece elementos clave para el manejo farmacológico y no farmacológico de los SPCD. Subyacen las necesidades básicas, que se deben comprender y aliviar, desde una perspectiva única y especial: la de la persona con deterioro cognitivo²⁴. El Inventario de agitación distingue 29 posibles conductas agitadas, que se clasifican en cuatro grupos: verbal no agresiva (p. ej., pedir continuamente atención), física no agresiva (p. ej., deambular), verbal agresiva (p. ej., gritar) y física agresiva (p. ej., empujar). Cada conducta se evalúa de 1 a 7 en función de la frecuencia de aparición en las últimas dos semanas, mediante observación directa o entrevista con un cuidador.

La Escala de patología Conductual en la Enfermedad de Alzheimer (BEHAVE-AD) fue elaborada por Barry Reisberg, et al. a partir de una revisión sistemática retrospectiva de las historias clínicas de 57 pacientes con Alzheimer no institucionalizados. La BEHAVE-AD se compone de 26 ítems que se distribuyen en ocho grupos: ideas delirantes y paranoides, alucinaciones, actividad anómala, agresividad, trastorno del ritmo sueño-vigilia, trastorno afectivo, ansiedad y fobias, y repercusión global (Tabla 1). Esta escala fue inicialmente diseñada «para poder ser utilizada en estudios prospectivos y en ensayos clínicos farmacológicos»²⁰; además, la gradación cualitativa que se aporta para cada ítem puede ser útil en la práctica clínica habitual a la hora de valorar la influencia del deterioro cognitivo y de los factores psicológicos (p. ej., personalidad premórbida) y ambientales (p. ej., cambios frecuentes de cuidador) y decidir acerca de la necesidad de un tratamiento farmacológico, más allá de las medidas no farmacológicas.

El Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) de Cummings constaba en su primera versión de 10 tipos de síntomas (delirio, alucinaciones, agitación/agresividad, depresión, ansiedad, hipertimia, apatía, desinhibición, irritabilidad e hiperactividad motora)²², dos de ellos (hipertimia y apatía) no presentes en la BEHAVE-AD. Poco después se añadieron la alteración del sueño y la alteración del apetito, esta última tampoco presente en la BEHAVE-AD²⁵. Al igual que la BEHAVE-AD, el NPI se complementa con la información obtenida por medio de un cuidador según haya sido la gravedad del trastorno en las últimas dos semanas (BEHAVE-AD) o la frecuencia y gravedad en las últimas cuatro semanas (NPI). El NPI incluye una pregunta de cribado para cada uno de los 12 posibles síntomas (Tabla 2), que se puntúan de cero a 12. La amplitud, equilibrio y sensibilidad al cambio del NPI han resultado decisivos para que se haya convertido en la herramienta más utilizada en la valoración sistemática de los SPCD, tanto en el ámbito de la asistencia como en la investigación.

El estudio de los SPCD recibió un importante impulso de atención e investigación a raíz de la celebración de dos reuniones de expertos amparadas por la *International Psychogeriatric Association* (IPA), que tuvieron lugar en Landsdowne en 1996 y 1999. En la segunda de estas reuniones se acuñó el término de SPCD, que fue definido como «síntomas de alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el estado de ánimo o la conducta que a menudo se presentan en pacientes con demencia». Se llamaron síntomas psicológicos a aquellos que se evalúan mediante la entrevista con el paciente (ansiedad, alteración del ánimo y alteración de la percepción/pensamiento) y síntomas (en realidad,

signos) conductuales a aquellos que se identifican mediante la observación (agresividad física, gritos, inquietud, agitación, deambulación, conductas culturalmente inapropiadas, desinhibición sexual, acumular cosas, maldecir y pegarse al cuidador)²⁶. Aunque no estaban exentas de una base humanística, las reuniones de la IPA tuvieron lugar en un contexto profesional en el que predominaba la visión farmacológica en el tratamiento de los síntomas afectivos y conductuales de las demencias y fueron apoyadas por la industria farmacéutica, algo que en cierto modo dificultó el avance hacia una visión equilibrada y global de los SPCD.

DIAGNÓSTICO DE LOS SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES DE LA DEMENCIA

El diagnóstico de los SPCD es clínico, basado en la anamnesis realizada con el paciente y con el cuidador (a veces preferiblemente por separado) y en la observación. Debe indagarse acerca del modo de inicio, del tiempo de evolución, del curso temporal y de los posibles factores desencadenantes, agravantes y atenuantes. De especial interés es la revisión de los antecedentes médicos y psiquiátricos del paciente y, si existieron episodios similares en el pasado, detallar cuáles fueron los desencadenantes, los tratamientos empleados y la respuesta obtenida.

Antes de concluir con la existencia de un SPCD debe descartarse un síndrome confusional que, por definición, es debido a causas médicas sobrevenidas (infección, iatrogenia, episodio cerebrovascular, etc.) distintas a los procesos que producen la demencia²⁷. Aspectos clave para detectar un síndrome confusional son la presencia de fiebre, el compromiso de funciones vitales (taquicardia o bradicardia, alteraciones en la respiración), la existencia de otros signos físicos (temblor, sudoración), las fluctuaciones en el grado de alerta, la escasa elaboración cognitiva y conductual, y las respuestas impredecibles.

Como ya se ha comentado, la definición y sistematización de los SPCD impulsó la investigación de dichos síntomas, pero se acompañó de una visión que no ponderaba suficientemente el valor de los aspectos psicológicos y del entorno. Aunque este sesgo se ha atenuado en las últimas décadas, persiste todavía un exceso de tratamiento farmacológico o un tratamiento farmacológico inespecífico de los SPCD, a menudo con fármacos cuya relación riesgo-beneficio no es aceptable²⁸⁻³⁰. Surge así el concepto de «sujeción química» aplicado a las demencias, definida como la utilización éticamente inaceptable de fármacos que responden a una necesidad o carencia social, más que a una indicación

TABLA 2. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia definiciones y pautas generales para su prevención

Síntoma*	Definición*	Modos de prevención
Delirio	El paciente tiene ideas que no son ciertas	Entorno familiar y tranquilo. Evitar los posibles desencadenantes (temas de conversación, televisión, espejos). Tener siempre en el mismo sitio los objetos personales (ropa, dinero, etc.)
Alucinaciones	El paciente tiene visiones falsas, escucha voces o parece ver, oír o sentir cosas que no se encuentran presentes	Entorno familiar y tranquilo, con buena iluminación. Corregir el déficit visual y auditivo. Evitar los cambios en la colocación y el exceso de objetos
Agresividad	Tiene periodos en que rehúsa cooperar, no acepta ayuda o es difícil de manejar	Colocarse en la perspectiva de la persona con demencia para comprender su conducta. Respetar las costumbres premórbidas, en especial los hábitos de higiene. Utilizar lenguaje verbal y no verbal, sencillo y amigable, siempre de frente. Evitar la sobreprotección, descomponer actividades para evitar error y frustración, nunca urgir ni forzar
Depresión	Parece triste o deprimido, o dice estar triste, querer morir o ser una carga	Reestructuración cognitiva (en demencia ligera). Mantener valores, aficiones y redes sociales. Paseos al aire libre, música, comida e higiene atractivas, cuidar el sueño. Educar y apoyar al cuidador
Ansiedad	Está nervioso, preocupado o asustado sin motivo aparente, tiene miedo de estar solo	Entorno familiar y tranquilo. Evitar ruidos, cambios o eventos inesperados. Acudir a él con frecuencia para que sienta que está acompañado. Explicar con calma todo lo que se va a hacer, transmitiendo confianza
Hipertimia	Parece demasiado alegre o demasiado contento, sin motivo aparente	En personas con tendencia a la euforia, evitar alimentos, estímulos y actividades excitantes. Evitar fármacos antidepresivos e ICE
Apatía	Ha perdido interés por el mundo que le rodea, por llevar a cabo actividades, se involucra menos, está indiferente	Programar actividades atractivas, fácilmente alcanzables, con significado personal. Establecer rutinas. Puede ser útil el uso de la música, animales o recuerdos gratos del pasado. Tratamiento con ICE
Desinhibición	Parece actuar impulsivamente, sin pensar, dice o hace cosas que pueden molestar o herir	En personas con tendencia a la impulsividad, promover el ejercicio físico y las relaciones sociales, en un entorno familiar. Evitar fármacos noradrenérgicos, dopaminérgicos e ICE
Irritabilidad	Se muestra irritable o molesto, le cambia el estado de ánimo, está impaciente	No proponer tareas que la persona con demencia no pueda alcanzar. Enseñar a aceptar y convivir con los déficit. Proporcionar apoyo emocional y tranquilidad
Hiperactividad motora	Se pasea o hace cosas una y otra vez (abrir armarios y cajones, tocar o coger cosas, etc.)	Permitir paseos frecuentes, en entorno amplio y seguro, con supervisión. No detener ni contener la actividad motora, salvo en peligro de autolesión
Alteración del sueño	Tiene dificultad para dormir o se levanta por la noche	Actividad física por el día, buscar la exposición al sol matutino. Alimentación más copiosa por la mañana y suave por la tarde-noche. Evitar las siestas diurnas. No tomar demasiados líquidos por la noche y orinar antes de acostarse. Mantener horarios regulares de acostarse y levantarse. Usar el dormitorio solo para dormir, en un ambiente confortable y tranquilo. Tratar los síntomas de dolor
Alteración del apetito	Tiene cambios en el peso, hábitos o preferencias alimentarias	Establecer horarios regulares para las comidas. Comedor y alimentos atractivos, con agua fresca. Permitir bebidas alcohólicas en pequeñas cantidades. Comer con seres queridos o con personas afines y mantener conversación. Evitar la polifarmacia

*Según el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI).
ICE: inhibidores de la colinesterasa.

médica. Recientemente un grupo español de expertos ha definido seis síndromes neuropsiquiátricos asociados a demencia (síndrome depresivo, síndrome ansioso, síndrome psicótico, síndrome impulsivo, síndrome maniforme y alteración del sueño) y ha ofrecido pautas para un tratamiento farmacológico racional y adecuado de estos (criterios CHROME)³¹.

PREVENCIÓN DE LOS SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES DE LA DEMENCIA

Los cuidados globales son la única base para la prevención de los SPCD y solo sobre esta base tiene sentido y utilidad adicional la aplicación de los

tratamientos farmacológicos específicos (ya sea para la demencia o para los SPCD) y de las terapias no farmacológicas (TNF).

Cuidados en las demencias

En un contexto de irreversibilidad, y especialmente en la demencia avanzada, deben priorizarse los aspectos más básicos (bienestar físico y afectivo, autonomía en actividades básicas de la vida diaria), dejando en segundo término las funciones cognitivas. A continuación, se exponen los tres aspectos o «pilares» fundamentales en el cuidado de las personas con demencia.

En primer lugar, deben detectarse y atenderse todos los procesos médicos asociados: infecciones, dolor, factores de riesgo vascular, etc., intentando evitar los fármacos sedantes, los fármacos anticolinérgicos (excepto en la demencia frontotemporal) y la polifarmacia. Se proveerá además de las prótesis necesarias para compensar las limitaciones neurosensoriales (auditivas y visuales) y el déficit motor.

En segundo lugar, debe adaptarse el entorno a las capacidades del paciente, evitando el error y los accidentes (medio protésico) pero fomentando en lo posible la toma de decisiones y la autonomía (medio terapéutico). Se simplificará por tanto el entorno, evitando objetos peligrosos o distractores, y se ofrecerá la menor ayuda necesaria para que la persona con demencia pueda llevar a cabo con éxito la actividad (p. ej., un avisador o una llamada telefónica en personas con demencia ligera, o la descomposición de la actividad y la sollicitación verbal en caso de demencia avanzada).

En las primeras fases del deterioro cognitivo es útil cultivar las aficiones y las redes sociales y aplicar la técnica de la reestructuración cognitiva para afrontar la pérdida derivada de la enfermedad y evitar futuros problemas afectivos y conductuales, como la ansiedad, la apatía o la depresión³². Conforme avanza la demencia, son útiles modelos de interpretación más sencillos, que buscan cubrir las necesidades básicas de la persona (movimiento, bienestar físico, compañía, refuerzo afectivo), sin olvidar la empatía y el respeto²⁴. En la tabla 2 se ofrecen pautas generales para evitar la aparición de los distintos SPCD.

El tercer y último pilar de los cuidados es el asesoramiento y apoyo continuo al cuidador, ya sea familiar o profesional. Conforme avanza el deterioro cognitivo, el cuidador va adquiriendo mayor protagonismo y termina convirtiéndose en el representante y valedor de la persona con demencia, de sus derechos y de su dignidad.

Optimización de los fármacos específicos de la demencia

Los inhibidores de la colinesterasa y la memantina retrasan el deterioro cognitivo en los pacientes con enfermedad de Alzheimer o enfermedad con cuerpos de Lewy y pueden evitar o atenuar la aparición de la apatía, las alteraciones de la percepción/pensamiento, la depresión o la agresividad³³⁻³⁵.

Terapias no farmacológicas

Las TNF son intervenciones no químicas, replicables y científicamente sustentadas que proporcionan beneficios clínicos relevantes en la persona con demencia y en su cuidador³⁶. Mientras que las TNF de corte conductual, basadas en la identificación de factores desencadenantes de los problemas de afectividad y conducta, han mostrado eficacia en la reducción de dichos síntomas, las TNF multicomponente han sido eficaces en la prevención de los síntomas depresivos. En un ensayo clínico aleatorizado en el que se incluyeron 84 personas con Alzheimer ligero o moderado, la participación en sesiones de estimulación cognitiva y motora (3,5 horas por sesión, dos veces por semana) durante un año, evitó la aparición de depresión (solo el 26% de los pacientes del grupo experimental habían empeorado su situación afectiva en el grupo experimental, frente al 55% del grupo de control, que recibió los cuidados habituales; $p = 0,02$) y, secundariamente, la prescripción de psicofármacos³⁷. En otro ensayo clínico aleatorizado se incluyeron 43 personas con demencia ligera de etiología neurodegenerativa, vascular o mixta y se administraron sesiones de taichí (60 minutos por sesión, tres veces por semana), sesiones de terapia cognitiva conductual (90 minutos, cada dos semanas) y sesiones de apoyo/autoayuda (90 minutos, cada dos semanas, alternando con las sesiones cognitivoconductuales). Al cabo de 20 semanas los pacientes del grupo experimental mantuvieron su nivel de autoestima, mientras que en los pacientes del grupo de control (que quedó en lista de espera) disminuyó de forma significativa ($p = 0,01$)³⁸. Otras terapias, como las terapias que utilizan la música, mejoran los SPCD y es razonable pensar que puedan evitar la aparición de síntomas afectivos y conductuales, pero esto apenas ha sido estudiado^{39,40}.

CONCLUSIONES

Tradicionalmente relegados en el estudio de las demencias, los SPCD han recibido una gran atención e investigación en las últimas décadas, no

tanto debido a su utilidad diagnóstica y pronóstica, cuanto al enorme sufrimiento y coste social que acarrear. En la mayoría de los casos, los SPCD vienen desencadenados por factores ambientales y psicológicos, en muchas ocasiones modificables. Por este motivo, los SPCD son la diana preventiva y terapéutica más rentable en las demencias. El diagnóstico de estos síntomas se basa en la anamnesis, la observación y el juicio clínico. Una herramienta útil para una evaluación amplia y sistemática de los SPCD es el NPI. La prevención de los SPCD es fruto de unos cuidados globales, centrados en la persona, y del asesoramiento y apoyo continuo al cuidador.

BIBLIOGRAFÍA

- Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina AM, Winblad B, et al. The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimers Dement*. 2017;13(1):1-7.
- Olazarán J. Tratamiento de la demencia avanzada: ¿qué puede aportar la neurología? En: de la Torre J, editor. *El final de la vida en las personas con demencia*. Madrid: Universidad Pontificia de Comillas; 2017. pp. 45-57.
- Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina M. *World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends*. London: Alzheimer's Disease International; 2015.
- Gottesman RT, Stern Y. Behavioral and psychiatric symptoms of dementia and rate of decline in Alzheimer's disease. *Front Pharmacol*. 2019;10:1062.
- Defrancesco M, Marksteiner J, Kemmler G, Dal-Bianco P, Ransmayr G, Benke T, et al. Specific neuropsychiatric symptoms are associated with faster progression in Alzheimer's disease: results of the Prospective Dementia Registry (PRODEM-Austria). *J Alzheimers Dis*. 2020;73(1):125-33.
- Hope T, Keene J, Fairburn CG, Jacoby R, McShane R. Natural history of behavioural changes and psychiatric symptoms in Alzheimer's disease. A longitudinal study. *Br J Psychiatry*. 1999;174:39-44.
- Garre-Olmo J, López-Pousa S, Vilalta-Franch J, de Gracia Blanco M, Vilarrasa AB. Grouping and trajectories of neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease. Part II: two-year patient trajectories. *J Alzheimers Dis*. 2010;22(4):1169-80.
- Olazarán-Rodríguez J, Agüera-Ortiz LF, Muñoz-Schwochert R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2012;55(10):598-608.
- Adityanjee, Aderibigbe YA, Theodoridis D, Vieweg VR. Dementia praecox to schizophrenia: the first 100 years. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;53(4):437-48.
- Robles A. Demencia: el tiempo pasa, la medicina evoluciona. *Galicia Clin*. 2010;71(4):169-78.
- Hippius H, Neundörfer G. The discovery of Alzheimer's disease. *Dialogues Clin Neurosci*. 2003;5(1):101-8.
- Meer B, Baker JA. The Stockton Geriatric Rating Scale. *J Gerontol*. 1966;21(3):392-403.
- Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*. 1968;114(512):797-811.
- Cohen-Mansfield J, Billig N. Agitated behaviors in the elderly. I. A conceptual review. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34(10):711-21.
- Ryden MB. Aggressive behavior in persons with dementia who live in the community. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1988;2:342-55.
- Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for depression in Dementia. *Biol Psychiatry*. 1988;23(3):271-84.
- 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.
- 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.
- Agüera-Ortiz L, Gil-Ruiz N, Cruz-Orduña 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. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(2):149-59.
- Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Georgotas A. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry*. 1987;48 Suppl:9-15.
- Devanand DP, Miller L, Richards M, Marder K, Bell K, Mayeux R, et al. The Columbia University Scale for Psychopathology in Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 1992;49(4):371-6.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44(12):2308-14.
- Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34(10):722-7.
- Kitwood T. *Dementia reconsidered: the person comes first*. Milton Keynes: Open University Press; 1997.
- Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*. 1997;48(5 Suppl 6):S10-6.
- Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen GD, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1998;6(2):97-100.
- Formiga F, Marcos E, Sole A, Valencia E, Lora-Tamayo J, Pujol R. Síndrome confusional agudo en pacientes ancianos ingresados por patología médica. *Rev Clin Esp*. 2005;205(10):484-8.
- Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:151-7.
- Majic T, Pluta JP, Mell T, Aichberger MC, Treusch Y, Gutzmann H, et al. The pharmacotherapy of neuropsychiatric symptoms of dementia: a cross-sectional study in 18 homes for the elderly in Berlin. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(18):320-7.
- Orsel K, Taipale H, Tolppanen AM, Koponen M, Tanskanen A, Tiihonen J, et al. Psychotropic drugs use and psychotropic polypharmacy among persons with Alzheimer's disease. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018;28(11):1260-9.
- Muñoz R, Pérez-Wehbe AI, Couto F, Pérez M, Ramírez N, López A, et al. The "CHROME criteria": Tool to optimize and audit prescription quality of psychotropic medications in institutionalized people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2019:1-10.
- La Barge E, Rosenman LS, Leavitt K, Cristiani T. Counseling clients with mild senile dementia of the Alzheimer's type: a pilot study. *J Neurol Rehab*. 1988;2:167-73.
- Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(3):341-8.
- Cummings J, Emre M, Aarsland D, Tekin S, Dronamraju N, Lane R. Effects of rivastigmine in Alzheimer's disease patients with and without hallucinations. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(1):301-11.
- Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014;18(5). pii:pyu115.
- Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):161-78.
- Olazarán J, Muñoz R, Reisberg B, Peña-Casanova J, del Ser T, Cruz-Jentoft AJ, et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology*. 2004;63(12):2348-53.
- Burgener SC, Yang Y, Gilbert R, Marsh-Yant S. The effects of a multimodal intervention on outcomes of persons with early-stage dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2008;23(4):382-94.
- Raglio A, Oasi O, Gianotti M, Manzoni V, Bolis S, Ubezio MC, et al. Effects of music therapy on psychological symptoms and heart rate variability in patients. *Curr Aging Sci*. 2010;3(3):242-6.
- Jiménez-Palomares M, Rodríguez-Mansilla J, González-López-Arza MV, Rodríguez-Domínguez MT, Prieto-Tato M. Beneficios de la musicoterapia como tratamiento no farmacológico y de rehabilitación de la demencia moderada. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48(5):238-42.

Manejo de los síntomas psicológicos y conductuales en los pacientes con demencia

Alberto Villarejo^{1,2}, Alba García¹, Alejandro Herrero¹ y Verónica Puertas Martín³

Resumen

Los síntomas psicológicos y conductuales son manifestaciones muy frecuentes en los pacientes con demencia. En su aparición están implicados factores biológicos, psicológicos y sociales que deben abordarse de forma individualizada y multidisciplinaria, e incluyen: a) ofrecer el tratamiento más adecuado según la causa de la demencia; b) descartar y en su caso tratar desencadenantes médicos o ambientales; c) educar al paciente y a su entorno para prevenir su aparición y minimizar su impacto; d) pautar terapias no farmacológicas adaptadas a las preferencias y necesidades del enfermo, y e) utilizar medicamentos sintomáticos en los casos moderados o graves. En la mayoría de los síntomas conductuales, las evidencias sobre qué fármaco utilizar en cada caso son limitadas. La elección debe basarse en el síndrome neuropsiquiátrico predominante que presente el paciente, y todos los fármacos deben pautarse de forma gradual y escalonada, eligiendo en primer lugar aquellos con menor riesgo de efectos secundarios.

Palabras clave: Demencia. Síntomas neuropsiquiátricos. Síntomas psicológicos y conductuales. Tratamiento farmacológico. Tratamiento no farmacológico.

Abstract

Behavioural and psychological symptoms of dementia are very common and stressful for patients and caregivers. The causes include biological, psychological, environmental, and social factors that have to be addressed in an individualized and multidisciplinary way. The approach should include the following: a) providing the best treatment for the cause of dementia; b) evaluating and treat medical or environmental triggers; c) providing psychological support and education for patients and caregivers, in order to prevent and minimize its impact; d) offering non-pharmacological therapies, tailored to the patient preferences and needs; e) using pharmacological treatments in moderate or severe cases. Limited evidence exists when it comes to deciding which medication to use for many behavioural symptoms. The decision should be based on the predominant neuropsychiatric syndrome, and all drugs must be prescribed in a gradual and step-wise way, trying to choose as first-line treatments those with fewer side-effects.

Key words: Dementia. Neuropsychiatric symptoms. Behavioral and psychological symptoms of dementia. Pharmacological treatment. Non-pharmacological interventions.

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones neuropsiquiátricas en los pacientes con deterioro cognitivo son muy frecuen-

tes, condicionan una importante pérdida de la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, y suponen uno de los principales motivos de institucionalización. A pesar de su relevancia, el conoci-

¹Servicio de Neurología
Grupo de Enfermedades Neurodegenerativas,
Instituto de Investigación Sanitaria (Imas12), CIBERNED
Hospital Universitario Doce de Octubre

²Departamento de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
Madrid

³Universidad Internacional de La Rioja
Logroño, La Rioja

Dirección para correspondencia:
Alberto Villarejo
E-mail: avgalende@yahoo.es

miento de su fisiopatología es limitado, y la mayoría de los tratamientos que se utilizan se basan más en recomendaciones de expertos o experiencia personal que en bases científicas sólidas derivadas de ensayos clínicos. Varios son los problemas a los que se enfrentan los profesionales sanitarios a la hora de tratar a estos pacientes, entre los que podemos destacar los siguientes:

- Heterogeneidad de los síntomas: bajo el paraguas del término «síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia» (SPCD) se incluyen numerosas manifestaciones, que van desde la apatía a la agresividad pasando por la depresión, cuya fenomenología y tratamiento son muy diferentes. Lo más adecuado es tratar de englobar estos síntomas en diferentes síndromes (depresivo, ansioso, psicótico, etc.) que faciliten la elección del tratamiento más adecuado¹.
- Heterogeneidad de las enfermedades que los causan: la demencia es un síndrome causado por diferentes enfermedades, cada una de ellas con una fisiopatología y un perfil diferente de SPCD. Por poner un ejemplo, la fisiopatología y el perfil de las manifestaciones neuropsiquiátricas son diferentes en la enfermedad de Alzheimer (EA) y en la demencia frontotemporal (DFT), algo que se debe tener en cuenta antes de pautar cualquier tratamiento.
- Ausencia de tratamientos que modifiquen la evolución de la enfermedad. Por el momento, los SPCD se tratan con fármacos sintomáticos, en su mayoría desarrollados para el tratamiento de enfermedades psiquiátricas. Siguiendo el ejemplo anterior, mientras no se disponga de tratamientos eficaces que modifiquen la evolución de la EA o la DFT, el tratamiento de sus manifestaciones neuropsiquiátricas difícilmente será satisfactorio.
- Ausencia de tiempo en las consultas médicas y orientación en exceso dirigida a la prescripción de fármacos. Como se comenta en otro artículo de este número, los SPCD responden a una realidad compleja que incluye factores biológicos, familiares y sociales que requieren una evaluación detallada, difícil de llevar a cabo en las saturadas consultas de atención primaria o especializada.
- Ausencia de conciencia de enfermedad por parte del paciente. La anosognosia es un síntoma muy frecuente en los pacientes con demencia, por lo que la información acerca de los SPCD a menudo se obtiene de los cuidadores. Esta información es subjetiva, puede ser variable entre diferentes cuidadores y será

fundamental para evaluar la respuesta a los tratamientos, por lo que cualquier medida que se tome debe incluir a los cuidadores como una parte fundamental.

- Escasa evidencia científica para la mayoría de los fármacos que se utilizan. Al revisar los estudios publicados, tanto para los tratamientos farmacológicos como no farmacológicos, muchos comparten características similares y limitaciones metodológicas: ensayos clínicos de pequeño tamaño muestral que rara vez son replicados, estudios abiertos, series de casos o análisis *post hoc* de ensayos diseñados para evaluar otro objetivo primario.

En este artículo se hará una revisión breve y práctica del tratamiento de los SPCD, comenzando por el abordaje no farmacológico, necesario en todos los casos y que puede ser suficiente en muchas ocasiones, antes de comentar el tratamiento farmacológico que requerirán los pacientes con SPCD moderados o graves.

PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO

El manejo de los SPCD no debe limitarse al tratamiento del síntoma más molesto, sino que debe incluir una evaluación global del paciente, de su salud general y de su entorno, para excluir posibles desencadenantes o agravantes de los síntomas. En una persona con deterioro cognitivo, a menudo de edad avanzada y con varias enfermedades, la evaluación clínica debe intentar:

- Optimizar el tratamiento de las enfermedades asociadas.
- Asegurar una alimentación e hidratación adecuada.
- Realizar un seguimiento y tratamiento de los factores de riesgo vascular, cuyo mal control puede agravar el deterioro cognitivo.
- Promover la actividad física y mental.
- Retirar o disminuir la dosis de fármacos que puedan afectar a la cognición, la conducta o la situación motora. Conviene revisar las indicaciones de todos los fármacos que tome el paciente y suspender los que no sean necesarios. Se debe prestar especial atención a las benzodiazepinas, los fármacos anticolinérgicos y los antidopaminérgicos. En ocasiones, estos fármacos se recetan para indicaciones como la incontinencia urinaria (anticolinérgicos) o síntomas digestivos inespecíficos (bloqueantes dopaminérgicos), y se mantienen a pesar de su escasa eficacia.
- Manejar las expectativas, informar y apoyar al cuidador. Este es un aspecto crucial en el caso de los SPCD, ya que los cuidadores van

a ser casi siempre quienes informen del problema, participen de él y evalúen la respuesta a los tratamientos.

- Cuando aparezca un nuevo SPCD conviene estudiar la posibilidad de que se trate de una reacción adaptativa a un cambio ambiental, o bien que exista una causa orgánica diferente de la demencia (infecciones, dolor, deshidratación, etc.).

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

La demencia provoca unos cambios en la vida y el entorno del paciente, derivados de su situación de dependencia y la necesidad de ayuda de otras personas, que a menudo están involucrados en la aparición de los SPCD. Las medidas no farmacológicas podrían dividirse entre aquellas dirigidas a la prevención de su aparición, basadas en la educación del paciente y sus cuidadores (recomendables en cualquier paciente con deterioro cognitivo), y los programas terapéuticos dirigidos a un tratamiento específico de los SPCD.

Educación del paciente y sus cuidadores

La aparición del deterioro cognitivo supone un gran cambio para los pacientes y su entorno, que puede no entender que los SPCD son consecuencia de una enfermedad y atribuirlos a factores psicológicos o de relación personal.

Entre las recomendaciones más habituales dirigidas a los cuidadores podemos mencionar las siguientes:

- Respetar la autonomía del paciente, hacerle participe en la toma de decisiones y consultar de forma clara y sencilla, utilizando preguntas simples con respuestas «sí/no» en lugar de respuestas abiertas.
- Recordar al paciente que su entorno pretende ayudarle en sus dificultades, no imponerle tareas.
- No insistir en que el paciente reconozca su enfermedad en el caso de que no lo haga, y entender que es un síntoma más. Utilizar un lenguaje no verbal apropiado, que transmita cariño y comprensión.
- No corregir, criticar o discutir lo que diga el paciente a menos que sea imprescindible. Intentar asumir que los errores son consecuencia de una enfermedad.
- Evitar el estrés, utilizar el buen humor.
- Evitar varios estímulos al mismo tiempo.
- Crear un entorno seguro y tranquilo, bien iluminado y sin ruido.
- Establecer rutinas seguras que el paciente pueda seguir de forma independiente.

- No confrontar las ideas del paciente. Cuando tengan un contenido inapropiado o delirante conviene intentar cambiar de tema de la manera menos evidente posible, por ejemplo sugiriendo una actividad nueva que le resulte agradable al enfermo (pasear, comer algo que le guste, etc.).
- Intentar que los pacientes estén acompañados y tengan una actividad social adecuada a su situación clínica. Evitar el aislamiento sensorial con el uso de audífonos, corrección visual, etc.
- Facilitar que el paciente participe en actividades en las que se pueda sentir útil. Dividir las tareas complejas en tareas simples y proponer tareas estimulantes.
- Hacer ejercicio físico a diario.
- Seguir las recomendaciones habituales de higiene del sueño.
- Si aparece un nuevo trastorno de conducta, intentar identificar un desencadenante.
- Reservar tiempo para el cuidador y evitar la sobrecarga. Compartir las experiencias con otras personas en la misma situación puede ayudar.

En opinión de los autores, estas medidas de prevención y educación de pacientes y cuidadores son la parte más importante del abordaje de los SPCD, y se deberían recomendar en todos los casos. Lo ideal sería poder adaptarlas de forma flexible a cada situación, en consultas específicas multidisciplinarias (medicina, enfermería, psicología, trabajo social, terapia ocupacional, fisioterapia, etc.). Por desgracia, en nuestro entorno pocos centros pueden ofrecer esta atención global, por lo que hay que recurrir a folletos informativos, colaboración con asociaciones de enfermos o recomendación de acceso a recursos públicos y privados, que varían mucho en función del lugar de residencia.

Tratamientos no farmacológicos

En los últimos años se han propuesto numerosos tipos de terapias no farmacológicas para el tratamiento de los SPCD. Su análisis exhaustivo excede los propósitos de este trabajo, pero el lector interesado puede encontrar excelentes revisiones sobre el tema^{2,3}. El término terapias no farmacológicas es pobre, ya que define a este tipo de tratamientos por lo que no son, e incluye un amplio espectro de medidas que en ocasiones se dirigen a obtener beneficios generales en el paciente, y otras al tratamiento de conductas específicas. La tabla 1 incluye varias de las terapias no farmacológicas que se han estudiado en ensayos clínicos aleatorizados para el tratamiento de los SPCD. Muchos de los estudios tienen las mismas carencias que los reali-

TABLA 1. Terapias no farmacológicas para el tratamiento de los síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia estudiadas en ensayos clínicos aleatorizados

Estimulación cognitiva
Entrenamiento específico de atención o memoria
Terapia de reminiscencia
Terapias de orientación a la realidad
Terapias de redirección de conducta
Musicoterapia
Terapia con baile
Aromaterapia
Terapia ocupacional
Terapias basadas en ejercicio físico
Terapia con luz
Terapia con masajes
Terapia con jardines sensoriales y actividades de horticultura
Terapia con muñecas
Terapia con animales

zados con fármacos: variación en la definición y aplicación de la intervención terapéutica, tiempos de seguimiento breves, medidas de eficacia variables y tamaños muestrales reducidos³. En revisiones sistemáticas, la musicoterapia, la estimulación sensorial como el masaje y los tratamientos de redirección de conducta muestran los beneficios más consistentes³. Su gran ventaja es que no tienen los problemas de seguridad de algunos psicofármacos, por lo que la mayoría de las guías clínicas los consideran el tratamiento de primera línea en los SPCD⁴. No obstante, como sucede con cualquier intervención, estas terapias no están exentas de efectos secundarios, y se han descrito empeoramientos ocasionales de la agitación para casi todas ellas. Por este motivo se aconseja que sean aplicadas por profesionales con experiencia, de forma creativa y flexible, adaptándolas a los síntomas, la personalidad y las preferencias previas del paciente. El abanico de posibles terapias es amplio y los pacientes se pueden beneficiar de una combinación. Por su efecto beneficioso en la salud y la progresión del deterioro cognitivo, se aconseja incluir tareas de ejercicio físico adaptadas a la situación del paciente.

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

El tratamiento de los SPCD es una tarea compleja en la que a menudo se tienen que utilizar

fármacos fuera de indicación en personas ancianas, con mayor fragilidad, enfermedades asociadas y riesgo de efectos adversos o interacciones con otros tratamientos. Es aconsejable individualizar cada caso y seguir una serie de principios generales que aumentarán las posibilidades de eficacia y disminuirán los riesgos:

- Tener en cuenta la enfermedad que provoca el deterioro cognitivo, optimizar su tratamiento, e intentar basar las decisiones terapéuticas en la evidencia científica. Por ejemplo, en el caso de la EA, la demencia con cuerpos de Lewy o la demencia asociada a Parkinson, existe un déficit colinérgico cerebral, por lo que los inhibidores de la colinesterasa (ICE) suelen ser la primera línea de tratamiento de los SPCD. En cambio, en la DFT, los ICE pueden empeorar los SPCD, que responderán mejor a otros fármacos como los inhibidores de la recaptación de serotonina.
- Descartar la presencia de factores desencadenantes, ya sean médicos (infección, deshidratación o dolor) o ambientales.
- Evaluar con el cuidador los síntomas más relevantes y elegir el más molesto como objetivo del tratamiento.
- Salvo situaciones especiales, intentar no modificar más de un fármaco por visita. Múltiples modificaciones simultáneas en el tratamiento dificultan la evaluación del beneficio o efectos secundarios de cada fármaco, incrementando la posibilidad de complicaciones.
- Introducir los nuevos fármacos en dosis bajas. En general, en ancianos se recomienda comenzar con la mitad de la dosis de inicio sugerida en la ficha técnica.
- Aumentar la dosis de forma gradual, en función de la eficacia y tolerancia. En el caso de los neurolépticos, se puede aumentar la dosis cada 4-7 días, mientras que para los antidepresivos o antiepilépticos es preferible ajustar la dosis a las 2-4 semanas.
- Si no hay efectos secundarios, conviene alcanzar dosis adecuadas antes de decidir que el fármaco es ineficaz. Suele ser más eficaz un solo fármaco a una dosis más elevada que varios a dosis menores.
- Retirar el fármaco si no hay respuesta o causa efectos secundarios relevantes. Como orientación, el beneficio debería apreciarse en la primera o segunda semana en el caso de los neurolépticos, y al mes cuando se utilizan antidepresivos o antiepilépticos.
- Cuando el fármaco haya sido eficaz, su retirada también debe ser gradual.
- Si la respuesta es parcial, se pueden utilizar combinaciones de fármacos, eligiendo aque-

TABLA 2. Fármacos más utilizados en el tratamiento de los síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia

Fármaco	Dosis de inicio	Dosis de mantenimiento
Fármacos específicos para el deterioro cognitivo		
Donepezilo	5 mg/24 h	10 mg/24 h
Rivastigmina	1,5 mg/12 h v.o. 4,6 mg/24 h (parche)	6 mg/12 h 9,5-13,3 mg/24 h
Galantamina	8 mg/24 h	24 mg/24 h
Memantina	5 mg/24 h	20 mg/24 h
Antidepresivos		
Sertralina	25 mg/24 h	50-150 mg/24 h
Citalopram	10 mg/24 h	20 mg/24 h
Escitalopram	5 mg/24 h	10-20 mg/24 h
Venlafaxina	37,5 mg/24 h	150-225 mg/24 h
Paroxetina	10 mg/24 h	20-40 mg/24 h
Mirtazapina	7,5 mg/24 h	15-30 mg/24 h
Trazodona	25 mg/24 h	50-300 mg/24 h
Tianeptina	12,5 mg/12 h	12,5 mg/8-12 h
Antipsicóticos		
Risperidona	0,25 mg/24 h	1-2 mg/12-24 h
Olanzapina	2,5 mg/24 h	5-10 mg/12-24 h
Quetiapina	12,5 mg/24 h	50-200 mg/12-24 h
Clozapina	6,25 mg/24 h	50-100 mg/12 h
Aripiprazol	2,5-5 mg/24 h	5-15 mg/24 h
Antiepilépticos		
Gabapentina	100 mg/24 h	300 mg/8 h
Pregabalina	25 mg/24 h	25-75 mg/12 h
Carbamazepina	100 mg/24 h	200 mg/12 h
Lamotrigina	25 mg/24 h	50-100 mg/12 h
Topiramato	25 mg/24 h	50-100 mg/12 h
Hipnóticos*		
Melatonina	2 mg/24 h	2-6 mg/24 h
Clonazepam	0,25 mg/24 h	0,5-2 mg/24 h
Lorazepam	0,5 mg/24 h	0,5-1 mg/24 h
Lormetazepam	1 mg/24 h	1-2 mg/24 h
Zolpidem	2,5 mg/24 h	2,5-10 mg/24 h

*Salvo en el caso de la melatonina y del clonazepam, en el tratamiento del trastorno de conducta asociado al sueño REM se aconseja su utilización solo durante periodos breves de tiempo (1-4 semanas).

llos que tengan diferentes mecanismos de acción.

- Vigilar la aparición de reacciones paradójicas, que se han descrito para todos los psicofármacos utilizados en personas con demencia. Conviene tener en cuenta que algunos fármacos pueden desencadenar o empeorar otros SPCD. Por ejemplo, es común que los neurolépticos pautados para controlar la agresividad empeoren la apatía.
- Cuando se utilicen fármacos fuera de indicación en ficha técnica, se aconseja informar a los cuidadores de esta limitación, con el fin de reforzar la confianza en la prescripción y asegurar la adhesión al tratamiento.

A la hora de elegir el fármaco más adecuado, se debe identificar el síndrome neuropsiquiátrico predominante¹. A menudo varios síntomas diferentes se deben a un mismo síndrome, como la inquietud y el insomnio en el caso del síndrome ansioso.

Siempre será preferible tratar el principal síndrome que cada síntoma por separado. Aunque la clasificación sindrómica de los SPCD tiene limitaciones, los principales síndromes son: depresivo, ansioso, psicótico, impulsivo, maniforme y apático. A continuación se repasarán los tratamientos farmacológicos más adecuados para cada síndrome, añadiendo un apartado para las alteraciones del sueño y otro para manifestaciones difíciles de encuadrar en los síndromes descritos. La tabla 2 incluye los fármacos más utilizados y las dosis habituales.

Tratamiento del síndrome ansioso

El tratamiento de primera línea se basa en los antidepresivos de perfil sedante, como alguno de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, como el citalopram o la sertralina), los inhibi-

dores de la recaptación de serotonina y noradrenalina u otros antidepresivos como la trazodona o la mirtazapina, especialmente cuando el paciente tenga también insomnio. Las benzodiazepinas deberían utilizarse solo en tratamientos a corto plazo. La pregabalina o la gabapentina se han utilizado en el trastorno de ansiedad generalizado, habiéndose descrito beneficios en pacientes con demencia en series de casos, pero la evidencia es escasa. En casos graves que no respondan a otras medidas se pueden utilizar neurolépticos atípicos que produzcan más sedación, como la quetiapina o la olanzapina.

Tratamiento del síndrome depresivo

En los ensayos clínicos el tratamiento de la depresión en pacientes con demencia ha mostrado resultados contradictorios, con tasas de respuesta menores que las que presentan los sujetos sin demencia, y con resultados negativos en alguno de los ensayos realizados en la EA^{5,6}. No obstante, cuando los síntomas depresivos son claros y no se confunden con otros como la apatía, la experiencia indica que los pacientes con demencia y depresión se benefician del tratamiento con antidepresivos. Aunque no existen reglas fijas, la presencia de otros síntomas acompañantes puede ayudar a elegir el fármaco: ansiedad (citalopram, sertralina, venlafaxina), agitación (citalopram), insomnio o anorexia (mirtazapina). Otros antidepresivos de comercialización más reciente como la tianeptina o la vortioxetina sugieren una mejor tolerabilidad en personas ancianas, pero son necesarios más estudios en pacientes con demencia⁷.

Si el paciente mejora tras iniciar el tratamiento y lo tolera bien, se recomienda mantenerlo durante 6-12 meses antes de iniciar una retirada muy lenta.

Tratamiento del síndrome psicótico

El tratamiento de los delirios, alucinaciones, agitación y agresividad plantea uno de los principales retos en el tratamiento los pacientes con demencia. En estos casos es especialmente importante la educación de los cuidadores y la evaluación de posibles desencadenantes. Los casos leves no tratados previamente con ICE pueden mejorar con estos fármacos, sobre todo las alucinaciones. En los casos moderados o graves se deben utilizar antipsicóticos atípicos a la menor dosis que sea eficaz. La risperidona tiene indicación en el tratamiento de la agresividad en la EA, y produce menor sedación o hipotensión ortostática que otros neurolépticos atípicos como la olanzapina o la quetiapina. No obstante, se asocia con mayor frecuencia a trastornos extrapiramidales que pueden limitar su uso. En los pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con

cuerpos de Lewy, los neurolépticos se deben evitar o utilizar con mucha cautela. El más utilizado en estos casos es la quetiapina, pero si no se tolera o es ineficaz en ocasiones hay que recurrir a la clozapina.

Todos los neurolépticos, tanto típicos como atípicos, se asocian a un incremento de eventos cerebrovasculares, caídas y mayor mortalidad cuando se utilizan en pacientes con demencia. Por este motivo, su indicación debe ser rigurosa, para manifestaciones relevantes y durante el menor tiempo posible. En caso de respuesta, el tratamiento debe mantenerse durante unos 2-3 meses antes de intentar una retirada gradual, con reducciones de un cuarto o la mitad de la dosis cada 2-4 semanas hasta su retirada. Si los síntomas recurren, se deberá mantener el tratamiento otros 2-3 meses más a la menor dosis eficaz.

Cuando existe un claro síndrome psicótico, las alternativas a los neurolépticos son escasas. Muchos pacientes con demencia tienen episodios de agitación o conducta motora anómala que pueden intentar tratarse con otros fármacos con mejor perfil de seguridad, como la trazodona o el citalopram, que tiene un ensayo clínico positivo en el tratamiento de la agitación en la EA⁸.

Tratamiento del síndrome impulsivo

El tratamiento de primera línea son los fármacos serotoninérgicos de perfil sedante (citalopram, escitalopram, sertralina o trazodona), especialmente si se observa que el comportamiento impulsivo tiene rasgos obsesivos o repetitivos. Si no responden o lo hacen de forma parcial, se pueden asociar antiepilépticos (gabapentina, pregabalina, carbamazepina) o neurolépticos atípicos. Algunos pacientes con EA moderada o grave mejoran con memantina.

Los pacientes con DFT presentan a menudo conductas hiperorales y aumento de la ingesta que puede provocar incrementos importantes de peso. Conviene revisar la medicación que toman y evitar fármacos como la mirtazapina o antipsicóticos atípicos, que también pueden aumentar el peso. Si el problema es muy importante se puede plantear tratamiento con topiramato, pero habitualmente no se requiere manejo farmacológico.

En el caso especial de la hipersexualidad, muchos pacientes mejoran con los ISRS que producen mayor disminución de la libido, como la paroxetina o el citalopram. La quetiapina sería el fármaco de segunda línea, y si no responden y la hipersexualidad provoca un importante trastorno en el entorno, se pueden plantear tratamientos hormonales como la ciproterona, la medroxiprogesterona o la leuprorelina⁹. En estos casos es recomendable contar con asesoramiento urológico.

Tratamiento del síndrome maniforme

La euforia, la grandiosidad y otros síntomas maniformes son poco frecuentes en los pacientes con demencia. Cuando aparecen y son relevantes, se pueden tratar con fármacos antiepilépticos (carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina) o con antipsicóticos atípicos (p. ej., quetiapina).

Tratamiento del síndrome apático

No existen fármacos con la indicación específica de tratamiento de la apatía en personas con demencia¹⁰. En las enfermedades con déficit colinérgico (EA, demencia con cuerpos de Lewy, demencia asociada a la enfermedad de Parkinson), el tratamiento de primera línea son los ICE, aunque el beneficio que han mostrado en los ensayos clínicos es modesto y no se ha replicado en estudios recientes¹¹. La memantina tiene estudios contradictorios, y en general no se considera eficaz en esta indicación. Se ha descrito beneficio con algunos antidepresivos (sertralina, agomelatina, bupropión), agonistas dopaminérgicos e incluso con neurolépticos a dosis bajas en casos anecdóticos. Existen ensayos clínicos de pequeño tamaño muestral con fármacos estimulantes (metilfenidato, modafinilo) que muestran discretas mejorías de la apatía en pacientes con demencia. Estos fármacos deben utilizarse con cautela en personas mayores, especialmente si tienen enfermedades cardíacas. Además, tienen el riesgo de provocar o descompensar otros SPCD, por lo que solo se debería plantear su uso en pacientes jóvenes, sin enfermedades asociadas y en los que la apatía sea el síntoma más incapacitante y no responda a otras medidas.

Tratamiento de los trastornos del sueño

Las alteraciones del sueño son muy frecuentes en los pacientes con demencia. La somnolencia excesiva es un síntoma frecuente que debe manejarse con medidas no farmacológicas y la retirada de medicamentos que puedan tener este efecto secundario. También se deben descartar otras causas frecuentes de somnolencia, como el síndrome de apneas del sueño. La somnolencia excesiva en pacientes con demencia suele ser un síntoma leve y poco molesto para el paciente y sus cuidadores. Más preocupante es el insomnio, que además de afectar a la calidad de vida se puede acompañar de vagabundeo y riesgo de caídas, con la consiguiente ansiedad y privación de sueño de los cuidadores. De nuevo, la higiene del sueño y las medidas no farmacológicas son fundamentales, procurando actividad física y estimulación diurna del paciente que faciliten su descanso nocturno. Si se considera que

el insomnio necesita tratamiento farmacológico, es recomendable utilizar de forma secuencial fármacos de mejor a peor tolerabilidad:

- La melatonina ha demostrado beneficio en algunos estudios y apenas produce efectos secundarios o sedación diurna¹². Específicamente, el medicamento melatonina 2 mg de liberación prolongada es especialmente útil en el tratamiento del insomnio de mantenimiento y se dispone de ensayos clínicos que han demostrado beneficio en el tratamiento del insomnio en la EA¹³. No existe evidencia de que la misma eficacia sea obtenida con los complementos alimenticios que contienen melatonina en concentraciones variables, que en algunos estudios muestran considerable variabilidad con la especificada en la etiqueta del complemento¹⁴.
- Los antidepresivos de perfil sedante como la trazodona o la mirtazapina pueden ser eficaces en casos de insomnio, sobre todo cuando exista ansiedad o depresión asociada. En pacientes con insomnio y anorexia, la mirtazapina puede ser una buena opción.
- Algunos pacientes mejoran con otros fármacos como la pregabalina, la gabapentina o el clometiazol en toma única nocturna, pero con todos ellos es mayor el riesgo de efectos secundarios y somnolencia diurna.
- Las benzodiazepinas son eficaces en el tratamiento del insomnio, pero por sus efectos secundarios y posibilidad de dependencia se recomienda su utilización durante periodos breves de tiempo, eligiendo las de acción corta como lorazepam o lormetazepam. Las mismas consideraciones se pueden hacer para los análogos de las benzodiazepinas como zolpidem o zopiclona.
- En los casos de insomnio grave refractario al resto de medidas pueden utilizarse los neurolépticos atípicos de perfil sedante, como olanzapina (2,5-5 mg/noche) o quetiapina (12,5-100 mg/noche).
- En los pacientes con trastorno de conducta asociado al sueño REM, los mejores tratamientos son el clonazepam y la melatonina.

Tratamiento de otros síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia

En los pacientes con demencia aparecen otras alteraciones de conducta que no se ajustan bien a los síndromes neuropsiquiátricos clásicos y que se deben más a la progresión del deterioro cognitivo. En general, la respuesta a los tratamientos farmacológicos es pobre y se debe conocer esta limita-

ción para evitar efectos secundarios o la utilización de los psicofármacos como sujeciones químicas. Entre los síntomas más frecuentes destacan los siguientes:

- Rechazo de los cuidados (aseo, toma de la medicación, etc.). Es una manifestación muy frecuente que conviene identificar, ya que el abordaje más eficaz son las medidas no farmacológicas: entorno tranquilo, rutinas, disminución de la frecuencia del aseo, evitar tratamientos innecesarios, etc. El tratamiento farmacológico puede ayudar cuando se sospeche que en el rechazo de los cuidados existe un componente paranoico (antipsicóticos atípicos), ansioso o depresivo (antidepresivos sedantes).
- Rechazo de la ingesta. Muchos pacientes con demencia rechazan la ingesta de alimentos, sobre todo en las fases moderadas o graves de la enfermedad. De nuevo, las medidas no farmacológicas y los cuidados médicos para descartar enfermedades intercurrentes son la parte más importante del tratamiento. Conviene revisar las medicaciones del paciente, ya que en ocasiones los ICE o los ISRS pueden provocar anorexia. Si la pérdida de apetito es acusada y no responde a las medidas no farmacológicas, se pueden pautar de forma temporal fármacos que lo aumentan, como la mirtazapina o la olanzapina, especialmente si existe alguna otra indicación para estos fármacos como el insomnio.
- Vagabundeo y otras conductas sin propósito (vocalizaciones, etc.). Estos síntomas son muy frecuentes en las fases moderadas y graves de la demencia, y en el caso de la deambulación errática preocupan al entorno por el riesgo de caídas. Las medidas no farmacológicas son la mejor estrategia de tratamiento, proponiendo al paciente tareas que lo entretengan o programando actividad física frecuente. En ocasiones, estas conductas tienen un componente compulsivo o se observan en pacientes con depresión, difícil de evaluar en personas con demencia avanzada, por lo que si se considera un tratamiento farmacológico, los antidepresivos de perfil sedante serían la mejor opción. Durante muchos años, la deambulación errática en pacientes institucionalizados ha sido tratada con neurolépticos, pautados en este caso más como sujeción química que como tratamiento específico. Recientemente se han propuesto en nuestro medio

unos criterios para la optimización de la prescripción de psicofármacos que han demostrado su utilidad, consiguiéndose reducir su prescripción y el riesgo de caídas en personas con demencia ingresadas en residencias^{1,15}.

CONCLUSIONES

Los SPCD plantean un reto terapéutico tanto por su elevada frecuencia como por la dificultad de su tratamiento. El impacto en los pacientes y sus familias es considerable, por lo que su mejoría proporciona gran alivio. Es fundamental tener en cuenta los factores médicos, psicológicos y sociales implicados en cada caso y tratarlos de forma individualizada y creativa, considerando en primer lugar la psicoeducación y las terapias no farmacológicas, y reservando los fármacos para los SPCD moderados o graves que no respondan a otras medidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olazarán-Rodríguez J, López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF, López-Arrieta JM, Beltrán-Aguirre JL, García-García P, et al. Criterios CHROME para la acreditación de centros libres de sujeciones químicas y para una prescripción de psicofármacos de calidad. *Psicogeriatría*. 2016;6(3):91-8.
2. Gitlin LN, Kales HC, Lyketsos CG. Nonpharmacologic management of behavioral symptoms in dementia. *JAMA*. 2012;308(19):2020-9.
3. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open*. 2017;7(3):e012759.
4. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline [NG97]. Guidance [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence [fecha de publicación: junio de 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/chapter/Recommendations#managing-non-cognitive-symptoms>
5. Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of antidepressants for depression in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2017;58(3):725-33.
6. Banerjee S, Hellier J, Dewey M, Romeo R, Ballard C, Baldwin R, et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9789):403-11.
7. Sobow TM, Maczkiewicz M, Kloszewska I. Tianeptine versus fluoxetine in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(11):1108-9.
8. Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(7):682-91.
9. Wolf MU, Goldberg Y, Freedman M. Aggression and agitation in dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2018;24(3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY):783-803.
10. Ruthirakuhan MT, Herrmann N, Abraham EH, Chan S, Lanctôt KL. Pharmacological interventions for apathy in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD012197.
11. Harrison F, Aerts L, Brodaty H. Apathy in dementia: Systematic review of recent evidence on pharmacological treatments. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(11):103.
12. Cipriani G, Lucetti C, Danti S, Nuti A. Sleep disturbances and dementia. *Psychogeriatrics*. 2015;15(1):65-74.
13. Wade AG, Farmer M, Harari G, Fund N, Laudon M, Nir T, et al. Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: a 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Clin Interv Aging*. 2014;9:947-61.
14. Cerezo AB, Leal A, Álvarez-Fernández MA, Hornedo-Ortega R, Troncoso AM, García-Parrilla MC. Quality control and determination of melatonin in food supplements. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2016;45:80-6.
15. Muñiz R, Pérez-Wehbe AI, Couto F, Pérez M, Ramírez N, López A, et al. The "CHROME criteria": Tool to optimize and audit prescription quality of psychotropic medications in institutionalized people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2019;1-10.

Aspectos afectivos y cognitivos del sueño

María Robles-Martínez

Resumen

En los últimos años se ha ido demostrando que dormir poco o demasiado tiene repercusiones negativas en la salud. Existe una relación bidireccional entre trastornos afectivos y trastornos del sueño: la mayoría de las personas que padecen un trastorno psiquiátrico presentan también alteraciones del sueño y los trastornos psiquiátricos son frecuentes en las personas que presentan alteraciones del sueño. Las principales alteraciones afectivas relacionadas con el sueño son la depresión, la manía y los trastornos de ansiedad. Por otro lado, la cognición es la capacidad para obtener información del entorno, procesarla, interpretarla y darle un significado, por lo que no es de extrañar que se vea afectada cuando el sueño no es óptimo. Las funciones cognitivas son múltiples y recogeremos aquí las que están más estrechamente relacionadas con el sueño: memoria y aprendizaje, atención y rendimiento cognitivo.

Palabras clave: Cognición. Afectividad. Sueño. Trastornos del sueño.

Abstract

In recent years, it has been shown that sleeping too little or too much has a negative impact on health. There is a bidirectional relationship between affective and sleep disorders: most people with a psychiatric disorder also have sleep disorders, and psychiatric disorders are common in people with sleep disorders. Depression, mania and anxiety disorders are the main emotional disorders associated with sleep disorders. On the other hand, cognition is the ability to obtain information from the environment, and to process, interpret and give it a meaning, so it is not surprising that it is affected when the sleep is not optimal. The cognitive functions are multiple, and we will collect here those that are the most closely related to sleep: memory and learning, attention and cognitive performance.

Key words: *Cognition. Affectivity. Sleep. Sleep disorders.*

INTRODUCCIÓN

Todos los seres vivos tenemos necesidad de dormir y cada especie, cada individuo, tiene un sueño característico, e incluso el mismo individuo tiene un sueño con características especiales según la edad que se considere. Así, el sueño del niño, el sueño del adulto y el sueño del anciano tienen unas características distintivas que es necesario tener en cuenta. El presente trabajo se centra en el sueño del adulto.

Dormir es esencial para la vida, para disfrutar de buena salud física y mental y para funcionar con normalidad. El ser humano necesita dormir aproximadamente 8 horas al día, pero el tiempo de sueño no es uniforme. Se distinguen dos tipos de sueño que se denominan sueño REM y sueño NREM, según que se detecte un movimiento rápido de ojos (sueño REM, del inglés *Rapid Eye Movement*) o no (sueño NREM). El sueño NREM presenta tres fases que se identifican como N1 a N3. N1 es el periodo

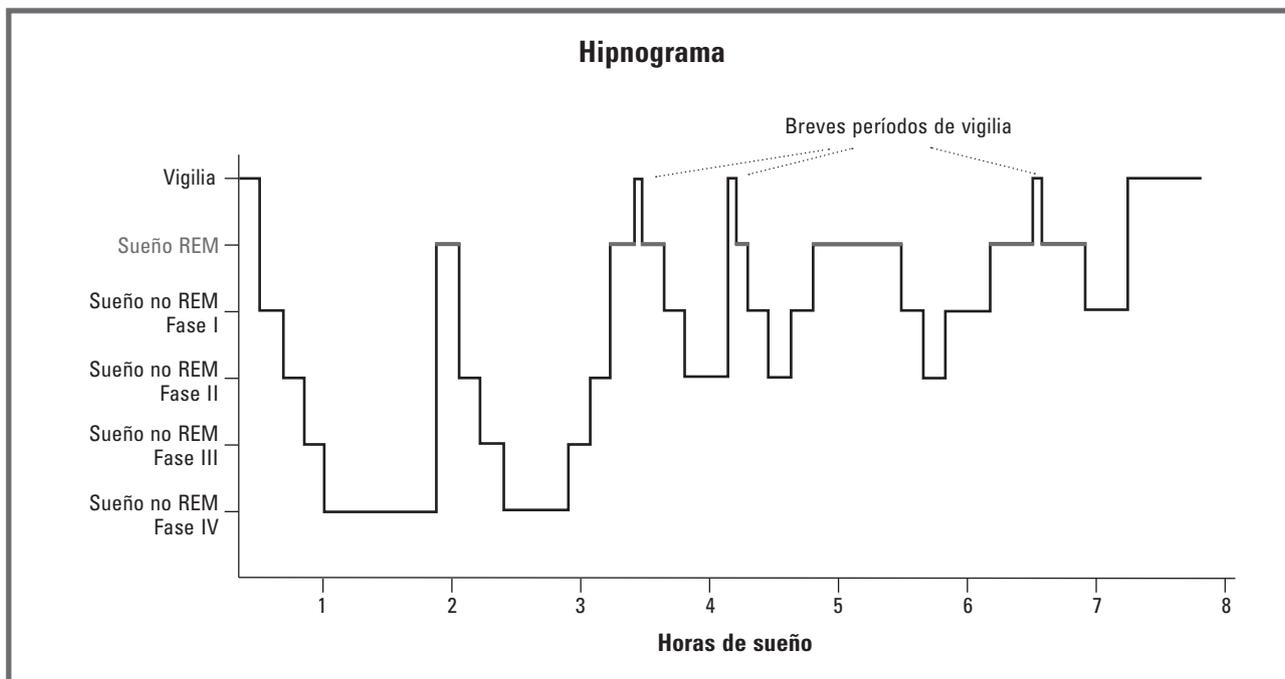


FIGURA 1. Hipnograma (adaptada de Carskadon, et al., 2005¹).

REM: Rapid Eye Movement; Sueño N3: fase III + fase IV, o sueño de ondas delta.

de transición de la vigilia al sueño y algunos autores no la tienen en cuenta para el cómputo total del sueño. N3 es la fase de sueño más profunda. Cada fase se caracteriza por la profundidad del sueño y por una actividad fisiológica diferente, especialmente en el cerebro (Fig. 1).

El sueño se inicia en NREM y progresivamente alcanza la fase más profunda, para luego volver a N2 y desde aquí pasar a sueño REM. Al terminar el sueño REM se vuelve a iniciar otro ciclo de sueño. El ciclo dura unos 90 minutos y se repite unas cinco veces a lo largo de la noche. Los ciclos no son iguales, pues en la primera mitad de la noche predomina el sueño NREM y en la segunda el sueño REM.

Dormir poco o dormir mucho repercute negativamente en la salud. Se ha observado un aumento de la mortalidad en quienes duermen más de 10 horas diarias², mayor aún en quienes duermen menos de 5 horas diarias². Además, se considera que el sueño largo y, especialmente, el sueño corto, son un factor de riesgo de muerte temprana o de envejecimiento menos saludable².

Este trabajo revisa la influencia de las alteraciones del sueño en los aspectos afectivos y cognitivos de las personas.

ASPECTOS AFECTIVOS DEL SUEÑO

La afectividad es la capacidad de reacción que presenta una persona ante los estímulos que pro-

vienen tanto del medio interno como del externo, y sus principales manifestaciones son los sentimientos y las emociones. Por ello, no es de extrañar que se vea afectada en las alteraciones del sueño. También el sueño se ve afectado en los trastornos psiquiátricos y esta afectación puede, en algunos casos, predecir una exacerbación de la enfermedad o el inicio de una crisis. Existe, pues, una relación bidireccional entre el sueño y la afectividad: la mayoría de las personas con un trastorno psiquiátrico presentan alteraciones del sueño y quienes tienen un trastorno del sueño presentan frecuentemente trastornos psiquiátricos.

El insomnio se relaciona a menudo con algún trastorno mental y los insomnes suelen tener peor salud mental y física, así como alto riesgo de desarrollar trastornos depresivos³. También se ha relacionado la gravedad y la cronicidad del insomnio actual con los antecedentes psiquiátricos, y el insomnio crónico puede ser un síntoma residual de un trastorno mental previo. A pesar de todo ello, ninguna variable de sueño tiene especificidad para ningún trastorno psiquiátrico. La mayoría de los pacientes con trastorno mental presentan una reducción significativa de la eficiencia de sueño y del tiempo total de sueño⁴.

Alteraciones del sueño y depresión

Los trastornos del sueño son más frecuentes en las personas con depresión que en la población

TABLA 1. Alteraciones del sueño en las personas deprimidas

Hallazgos clínicos	Hallazgos polisomnográficos
Disminución de las horas de sueño o hipersomnia	Múltiples despertares, sueño fragmentado
Sueño superficial y sensación de mal descanso nocturno	Disminución del sueño de ondas lentas en el primer ciclo del sueño y disminución de las ondas delta
Despertar precoz	Disminución de la latencia del primer sueño REM, incremento de la duración del primer REM
Dificultades para conciliar el sueño	Aumento del sueño REM en la primera mitad de la noche
Pesadillas	Disminución global del sueño NREM

REM: *Rapid Eye Movement*; NREM: no REM.

general⁴, y los insomnes crónicos tienen mayor riesgo de desarrollar depresión³. Además, las alteraciones del sueño son indicadores del pronóstico de un episodio depresivo³. Se creía que las alteraciones del sueño en los deprimidos eran secundarias a la alteración monoaminérgica, pero actualmente se piensa que también pueden ser primarias debido a que algunos trastornos del sueño (insomnio o hipersomnia) preceden a la depresión, y algunas personas no deprimidas con historia familiar de depresión tienen anomalías del sueño REM⁵.

Las personas con depresión presentan dificultad para dormirse, despertares frecuentes y despertar temprano, siendo habituales las quejas de insomnio, sueño no reparador y somnolencia o fatiga diurna⁴. En la depresión bipolar el insomnio suele asociarse a hipersomnia, dificultad para despertar y somnolencia diurna excesiva.

En la polisomnografía es característico observar disminución de la latencia del sueño REM, aumento de la duración del sueño REM, aumento de la densidad de los movimientos rápidos de los ojos y alteración de la distribución temporal del sueño REM (aumenta en la primera mitad de la noche). El sueño NREM está disminuido y su primer periodo es más corto^{4,5} (Tabla 1).

Alteraciones del sueño y episodio maniaco

El insomnio es característico de la manía y uno de los pródromos más fáciles de identificar, siendo la restauración del sueño indicador de evolución favorable. El paciente en estado de manía tiene disminuida su necesidad de sueño y no siente insomnio, fatiga o somnolencia; presenta dificultad para dormirse y su sueño está muy reducido.

En los pacientes bipolares, el cambio del humor hacia la manía se produce habitualmente tras una vigilia de 48 horas, en algunos incluso como consecuencia de tratamiento con privación de sueño⁶.

El sueño NREM, como en la depresión, está bastante disminuido, pero las alteraciones del sueño REM no se han demostrado consistentemente⁴.

Alteraciones del sueño y ansiedad

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG), el trastorno de pánico y el trastorno por estrés post-traumático (TEPT) muestran manifestaciones comunes, entre ellas el insomnio, sea de conciliación o de mantenimiento. Las clasificaciones oficiales ya no incluyen el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en los trastornos de ansiedad, pero lo explicamos aquí por cuestiones prácticas. La queja principal de las personas con ansiedad es el retraso en la conciliación del sueño.

De los pacientes con TAG, la mayoría presenta dificultad para conciliar el sueño, despertares frecuentes, despertar temprano y sueño poco reparador⁷. En la polisomnografía⁷ puede hallarse una latencia de sueño de hasta una hora, predominio de N2 (sueño superficial) y disminución de N3. Aunque estas alteraciones no son específicas, diferencian los síndromes ansiosos primarios de los depresivos, ya que estos tienen latencia del sueño acortada, mayor densidad de movimientos rápidos de los ojos en la primera fase REM y mayor frecuencia de despertares tempranos.

Muchos pacientes con trastorno de pánico tienen las crisis durante la noche, lo que puede predisponer a una privación crónica de sueño al desarrollar ansiedad anticipatoria con miedo al ir a dormir y tratar de evitar el sueño. Esto puede favorecer ataques de pánico durante el día⁷. Cuando las crisis son nocturnas aparecen en la transición de N2 a N3⁷ y se han descrito disminución de la eficiencia de sueño y del sueño total, pero cuando son diurnas el sueño no difiere del sueño de los controles.

En el TEPT son importantes el insomnio, de conciliación y de mantenimiento, las pesadillas recurrentes sobre el episodio y los despertares con

elevado nivel de ansiedad. Algunos autores han encontrado en la polisomnografía latencia de sueño alargada, tiempo total de sueño disminuido con predominio del sueño superficial y menor eficiencia de sueño. Los datos sobre el sueño REM no están claros, aunque algunos autores han descrito disminución de la latencia del primer sueño REM y un aumento de su densidad, lo que podría explicar la intensidad de las pesadillas^{5,7,8}. También se ha sugerido que las alteraciones del sueño REM tras un suceso potencialmente mortal podrían predisponer al TEPT⁸.

En el TOC, las anomalías del sueño descritas parecen relacionadas con un cuadro depresivo: latencia de sueño alargada, despertares frecuentes, sueño superficial, despertar precoz y disminución de la eficiencia de sueño⁸.

Alteraciones del sueño y consumo de alcohol

El alcohol es la sustancia adictiva más consumida en el mundo, en Europa y en España. Es un depresor del sistema nervioso central que inhibe progresivamente las funciones cerebrales, aunque en la fase inicial del consumo puede dar lugar a una sensación de euforia y locuacidad. Las personas que tienen problemas con el consumo de alcohol tienen mayor prevalencia de alteraciones del sueño, y viceversa⁹. El consumo de una sola dosis de alcohol es suficiente para producir alteraciones en el sueño normal, pues produce una disminución de la latencia de sueño. No obstante, con su consumo crónico se produce un incremento de la latencia de sueño, con mayores dificultades para quedarse dormido.

Cuando se consume alcohol, en la primera mitad de la noche (primeras 3-4 horas) el sueño es más sólido debido al incremento del sueño lento; además, disminuye la latencia de sueño, los despertares, las fases 1 y 2 de sueño y la densidad de movimientos oculares rápidos^{9,10}. El inicio del primer sueño REM se ve retrasado, y el tiempo total de sueño REM disminuye¹¹. Sin embargo, en la segunda mitad de la noche (a partir de las 3-4 horas de sueño) aparecen fenómenos de rebote con un aumento de la fase de sueño 1, aumento del número de despertares y de la duración de estos, así como un incremento de sueño REM, por lo que el sueño es de peor calidad^{10,12}. Además, estas alteraciones en el sueño producidas por el alcohol pueden exacerbar la somnolencia diurna y producir más alteraciones en el rendimiento cognitivo¹³. Todos estos efectos sobre el sueño se mantienen aun cuando el alcohol es indetectable en aire espirado¹⁰. Si se consumen grandes cantidades de alcohol, el tiempo de sueño REM disminuye, mientras que a dosis

bajas este fenómeno no se produce¹¹, sin haberse especificado cuál es la dosis umbral.

Durante la abstinencia aguda de alcohol, las mencionadas alteraciones en los patrones de sueño se agravan. El 92% de las personas ingresadas que presentan un síndrome de abstinencia alcohólica presenta también trastornos del sueño, siendo el insomnio el más reportado¹⁴. En las fases iniciales de la abstinencia alcohólica se produce una mayor fragmentación del sueño, disminución del sueño lento, incremento del sueño REM y de los movimientos oculares rápidos^{9,10}.

Es importante tratar los trastornos del sueño en las personas que tienen problemas con el alcohol, ya que uno de los factores predisponentes a una recaída en el consumo de alcohol tras un periodo de abstinencia puede ser la persistencia de alteraciones del sueño⁹.

Por otro lado, las personas que padecen trastornos del sueño tienen mayor riesgo de padecer un trastorno por consumo de alcohol que la población general. Esto se debe a que aproximadamente el 20-30% de las personas con insomnio crónico reporta el uso de alcohol como ayuda para dormir¹⁵.

Un estudio comparó los efectos de una dosis de alcohol en insomnes y personas sanas de la misma edad: en los insomnes, esta dosis mejoró el sueño en comparación con un placebo, mientras que en los sujetos sanos no se objetivó dicho efecto¹³. Además, la interrupción del sueño durante la segunda mitad de la noche que se produce en personas sanas no se observó en los insomnes, y el consumo de alcohol incrementó el sueño lento de los insomnes a niveles de los sujetos control.

ASPECTOS COGNITIVOS DEL SUEÑO

La cognición es la capacidad de captar información del medio, interpretarla y darle un significado. Las funciones cognitivas son numerosas y el cerebro es el órgano más afectado por la falta de sueño. Este apartado se ocupa de aquellas funciones más relacionadas con el sueño.

Memoria y aprendizaje

Inicialmente se pensó que el sueño contribuía a la formación de la memoria de forma pasiva, al disminuir la entrada de estímulos externos, pero ya se conoce que hay una consolidación activa que promueve cambios cuantitativos y cualitativos en las representaciones de la memoria. Durante el sueño de ondas lentas y en los husos de sueño se coordina la reactivación y redistribución de las memorias dependientes del hipocampo, pasando de este almacén temporal a otro a largo plazo en el neocórtex¹⁶. El sueño y la vigilia intervienen en la formación

de la memoria, pero parecen estar asociados a modos de procesamiento diferentes y excluyentes entre sí: la vigilia se encarga de la codificación y el sueño de la consolidación¹⁷. Aún no se ha establecido una relación directa entre tipos de memoria y fases de sueño, pero parece que el sueño REM está más implicado en los procesos implícitos y el NREM en los explícitos.

Para un correcto aprendizaje y procesamiento de la memoria es necesario el ciclo vigilia-sueño completo, normal y armónico, en el que se obtiene y procesa la información, y los ciclos anteriores y posteriores¹⁸. La privación de sueño empeora el rendimiento de la memoria al día siguiente¹⁹, y una breve siesta puede mejorar su ejecución²⁰. También se ha sugerido que el sueño induce el olvido cuando la codificación tiene sobrecarga de información, porque se excede su capacidad y se cambia la consolidación de detalles a la abstracción esencial²¹.

Una reciente revisión sistemática concluye que los trastornos del sueño son un factor de riesgo para desarrollar demencia, si bien advierte que los resultados deben ser replicados²². Las alteraciones del sueño se asocian muy frecuentemente a somnolencia diurna excesiva y pueden favorecer la disminución del intelecto, mala memoria, confusión y alteración psicomotora, que pueden confundirse con demencia. Por otro lado, en las demencias es frecuente la comorbilidad con: insomnio, hipersomnia, parasomnias, alteraciones del ritmo circadiano, alteraciones de la respiración y trastornos motores durante el sueño.

Atención

La atención es la capacidad de generar, seleccionar y mantener el nivel de activación necesario para procesar la información relevante e ignorar la irrelevante. La atención normal exige un sueño previo normal y completo, ya que la privación de sueño, aguda o crónica, tiene un efecto dependiente de la dosis sobre la atención, de modo que cuanto mayor es la cantidad o la duración de la privación, mayor es el deterioro de la atención; por ello, el deterioro de la atención puede estar fuertemente ligado a la prolongación de la vigilia y a la elevación de la presión de sueño²³, conduciendo a una atención variable que lleva a un desarrollo inestable de la tarea, manifestado en forma de despistes, lapsus o fallos. La disminución de la atención sostenida ocasiona necesidad de más tiempo para terminar la tarea²⁴. Algunos estudios han objetivado que la privación de sueño provoca tiempos de reacción más largos y aumenta los errores de comisión y omisión, además de menos aciertos, más omisiones y más perseveraciones en las pruebas²⁵. Sin embargo, estudios recientes con estudiantes muestran que los estudiantes con priva-

ción parcial de sueño cometieron menos errores que los sometidos a privación total y los que no tuvieron privación de sueño, lo que ha dado lugar a la controversia de si los patrones de sueño, junto a posibles mecanismos cerebrales compensatorios, pueden mantener la atención a corto plazo ante la privación de sueño²⁶. Es en esta línea donde se ha planteado la existencia de diferentes respuestas cerebrales adaptativas para ejecutar diversas tareas de acuerdo con la función cognitiva involucrada en la realización, pues se han demostrado cambios estructurales en el cerebro durante la realización de tareas cognitivas exigentes cuando la persona está sometida a privación de sueño, sin que se deteriore la ejecución de la tarea²⁷.

Funciones ejecutivas y rendimiento cognitivo

Se entiende por función ejecutiva al conjunto de actividades cognitivas que se coordinan para llevar a cabo un plan coherente para alcanzar una meta específica. Cabe destacar las siguientes funciones ejecutivas: memoria de trabajo, razonamiento, planificación, resolución de conflictos, inhibición de respuestas y toma de decisiones, entre otras.

Dos factores que influyen en el rendimiento cognitivo son el sueño y la edad. Se ha reportado que la privación de sueño afecta más a los adultos jóvenes que a los mayores, mientras que las siestas mejoran el rendimiento cognitivo en los adultos de edad media²⁰. En general, dormir poco y un sueño de pobre calidad se asocian con una disminución de la función cognitiva en adultos jóvenes, relación no tan consistente en los adultos mayores. En estudiantes de educación secundaria, el promedio de notas es más elevado en quienes tienen una buena calidad de sueño en comparación con quienes tienen una mala calidad de sueño²⁸.

Existe una relación bidireccional entre trastornos del sueño y deterioro cognitivo. Por un lado, pacientes con deterioro cognitivo, sobre todo demencia, tienen trastornos del sueño. Por otro, pacientes cognitivamente sanos con ciertos trastornos del sueño desarrollarán deterioro cognitivo y demencia²⁹, lo que obliga al diagnóstico precoz de los trastornos del sueño para iniciar medidas preventivas del deterioro cognitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carskadon M, Dement W. Normal human sleep: An overview. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editores. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2005. pp.13-23.
2. Miró E, Jáñez MA, Cano-Lozano MC. Patrones de sueño y salud. *International J Clin Health Psyc*. 2002;2(2):301-26.
3. Baglioni C, Nanovska S, Regen W, Spiegelhalter K, Feige B, Nissen C, et al. Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull*. 2016;142(9):969-90.

4. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders: A meta-analysis. *Arch Gen Psych.* 1992;49(8):651-68.
5. Eaton WW, Badawi M, Melton B. Prodromes and precursors: epidemiologic data for primary prevention of disorders with slow onset. *Am J Psychiatry.* 1995;152(7):967-72.
6. Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. *Am J Psychiatry.* 1987;144(2):201-4.
7. Sheikh JJ, Woodward SH, Leskin GA. Sleep in post-traumatic stress disorder and panic: convergence and divergence. *Depress Anxiety.* 2003;18(4):187-97.
8. Mellman TA, Bustamante V, Fins AI, Pigeon WR, Nolan B. REM sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* 2002;159(10):1696-701.
9. Cañellas F, Ochogavía J, Llobera J, Palmer A, Castell J, Iglesias C. Trastornos del sueño y consumo de hipnóticos en la isla de Mallorca. *Rev Clin Esp.* 1998;198:719-25.
10. Chakravorty S, Chaudhary NS, Brower KJ. Alcohol dependence and its relationship with insomnia and other sleep disorders. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016;40(11):2271-82.
11. Ebrahim IO, Shapiro CM, Williams AJ, Fenwick PB. Alcohol and sleep I: Effects on normal sleep. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013;37(4):539-49.
12. Brower KJ, Krentzman A, Robinson EA. Persistent insomnia, abstinence, and moderate drinking in alcohol-dependent individuals. *Am J Addiction.* 2011;20:435-40.
13. Roehrs T, Roth T. Sleep, sleepiness, and alcohol use. *Alcohol Res & Health.* 2001;25(2):101-9.
14. Steinig J, Foraita R, Happe S, Heinze M. Perception of sleep and dreams in alcohol-dependent patients during detoxication and abstinence. *Alcohol Alcohol.* 2011;46:143-7.
15. Ancoli-Israel S, Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: Results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. I. *Sleep.* 2000;22:347-53.
16. Rasch B, Born J. About sleep's role in memory. *Physiol Rev.* 2013;93(2):681-766.
17. Reinoso Suárez F. Sueño, aprendizaje y memoria. *Anales RANM.* 2003;120:469-88.
18. Stickgold R, James L, Hobson JA. Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nat Neurosci.* 2000;3(12):1237.
19. Wamsley EJ, Tucker MA, Payne JD, Stickgold R. A brief nap is beneficial for human route-learning: The role of navigation experience and EEG spectral power. *Learn Mem.* 2010;17(7):332-6.
20. Feld GB, Born J. Sculpting memory during sleep: concurrent consolidation and forgetting. *Curr Opin Neurobiol.* 2017;44:20-7.
21. 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. *Sleep Med Rev.* 2018;40:4-16.
22. Krause AJ, Simon EB, Mander BA, Greer SM, Saletin JM, Goldstein-Piekarski AN, et al. The sleep-deprived human brain. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18(7):404-18.
23. Farahani FV, Fafrowicz M, Karwowski W, Douglas PK, Domagalik A, Beldzik E, et al. Effects of chronic sleep restriction on the brain functional network, as revealed by Graph Theory. *Front Neurosci.* 2019;13:1087.
24. Lim J, Dinges DF. Sleep deprivation and vigilant attention. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1129:305-22.
25. Prado Rivera MA, Sierra Ramírez AA, Martínez Díaz LV, Morris Camacho JV. Conservación de la atención a pesar de la privación de sueño en estudiantes de Psicología. *Rev Psicol Univ Antioq.* 2017;9(1):31-42.
26. Quevedo-Blasco VJ, Quevedo-Blasco R. Influencia del grado de somnolencia, cantidad y calidad de sueño sobre el rendimiento académico en adolescentes. *Int J Clin Health Psychol.* 2011;11(1):49-65.
27. Cladellas R, Chamarro A, Badia M, Oberst U, Carbonell X. Effects of sleeping hours and sleeping habits on the academic performance of six- and seven-year-old children: A preliminary study. *Cult Educ.* 2011;23(1):119-28.
28. Bubú OM, Brannick M, Mortimer J, Umasabor-Bubu O, Sebastião YV, Wen Y, et al. Sleep, cognitive impairment, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2017;40(1).
29. Zhang F, Zhong R, Li S, Chang RCC, Le W. The missing link between sleep disorders and age-related dementia: recent evidence and plausible mechanisms. *J Neural Trans.* 2017;124(5):559-68.

El hombre máquina: cíborgs, transhumanismo y posthumanismo

Luis Carlos Álvaro^{1,2}

Resumen

El transhumanismo es una propuesta de base tecnológica que busca alcanzar un estado en el que una nueva especie, mitad hombre-mitad tecnología, logre el bienestar pleno físico, emocional, intelectual y social. Promete hacer recular la muerte. Su horizonte está en el año 2050. Se fundamenta en el cíborg, una criatura que no es sino un hombre «mejorado» merced a prótesis diversas e inteligencia artificial. A su vez, el origen de este es el «hombre máquina», una concepción mecanicista y hedonista del hombre obra del médico y filósofo La Métrie originada en el optimismo ilustrado que produjo el progreso de la ciencia del siglo XVIII. En este artículo se revisan los hitos históricos que desde el Renacimiento han sido determinantes en la filosofía del cuerpo y en la historia de las ideas que han vertebrado el desarrollo tecnológico, hasta llegar al transhumanismo. Sucesivas crisis paralelas al desarrollo de la ciencia y la tecnología llevaron a pasar del dualismo cuerpo/alma al monismo corporal, hasta alcanzar el transhumanismo, que se desprendería del mismo cuerpo, accediendo a un Edén tecnológico, una nueva Utopía. El análisis de este nuevo paradigma antropológico plantea serios problemas demográficos o éticos, pues se ajustaría a los criterios de Hanna Arendt del (nuevo) totalitarismo, sobre el que merece la pena reflexionar.

Palabras clave: Hombre máquina. Cíborg. Transhumanismo. Totalitarismos. Inteligencia artificial.

Abstract

Transhumanism is a proposal underpinned on technology and aimed to reach a new species, half man-half technology, able to achieve a complete physical, intellectual, emotional and social well-being. Death would be moved backwards. Timeline is scheduled in 2050. Its main constituent is the cyborg, an enhanced creature thanks to the use of prothesis and artificial intelligence. "Man a machine", named after La Métrie work, is in the origin of the cyborg. It emerged in the 18th Century as a mechanistic and hedonistic conception of the man, consequence of the optimism that the wide knowledge of science had accomplished at that moment. In this review we analyze the historical milestones from the Renaissance that have been influential in body philosophy and in the history of ideas that have supported technological development up to transhumanism. Ongoing crisis hallmarked the progress of the science and technology so that they drove the former body-mind dualism to body monism and finally to transhumanism. This one wiped out the very body, leading towards a technological Eden, an actual Utopia. The study of this new anthropological paradigm raises deep problems in the demographical and ethical arena, as it fulfills Hanna Arendt's criteria of (a new) totalitarianism, which deserves due consideration.

Key words: Man a machine. Cyborg. Transhumanism. Totalitarianisms. Artificial intelligence.

¹Servicio de Neurología
Hospital Universitario Basurto
Bilbao

²Departamento de Neurociencias
Universidad del País Vasco EHU/UPV
Leioa, Bizkaia

Dirección para correspondencia:
Luis Carlos Álvaro
E-mail: luiscarlosalvaro@yahoo.es

INTRODUCCIÓN: ACLARANDO CONCEPTOS

El concepto «hombre máquina» hace referencia al hombre como sistema descomponible en partes que, en conjunto, mostraría una capacidad de respuesta predecible y fija, dentro de las leyes que regulan el funcionamiento del dispositivo máquina. Estaríamos por tanto ante una concepción mecanicista del hombre, que hunde sus raíces en el optimismo que el progreso de la ciencia inicia en el Renacimiento y que alcanza su culmen en la Ilustración, con la edición en 1747 del libro de ese mismo título por Julian Offray de La Métrie. En contraste, el *cyborg* (en el diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, *cíborg*) sería una criatura híbrida entre lo tecnológico y lo orgánico o natural, tal como la morfología de la palabra indica: *cyb* para cibernético y *org* para orgánico, ya fuera este humano o de otra especie animal. La palabra fue acuñada en 1960 por Clynes y Kline para referirse a seres que, restaurados o mejorados con procedimientos tecnológicos cibernéticos, podrían sobrevivir en ambientes extraterrestres. Se trataba de una creación fantástica, fruto del miedo atávico al extraño, que por esos años había de venir del espacio no terrestre dado el avance de los experimentos para viajes lunares que en esa década comenzaban. «Robocop», «Terminator» o «Matrix» ilustran bien a estas criaturas. A su vez, el *cíborg* es la base para llegar al transhumanismo: gracias al progreso de las tecnologías (incluida aquí la inteligencia artificial [IA]) y al mejoramiento de nuestras taras y limitaciones, la humanidad alcanzaría un estadio de bienestar físico y mental, y con ello de equilibrio social¹. Nos llevarían a un universo utópico (este sería propiamente el posthumanismo) en el que se habría logrado hacer retroceder a la muerte. Se alcanzaría gracias a los avances tecnológicos y a la ruptura de barreras (hombre/máquina, humano/animal, mujer/hombre, etc.) que aquellos permiten. Viviríamos en un Edén biotecnológico.

RAÍCES HISTÓRICAS

La concepción del hombre como máquina es inherente a la Ilustración, en tanto que el *cíborg* lo es al siglo xx y el posthumanismo como meta de nueva sociedad y especie se sitúa en la mitad del siglo xxi, en un futuro ya no lejano. Antes de mencionar los hitos históricos que acompañan a este desarrollo conviene que diferenciamos bien el uso de la tecnología con fines curativos o reparativos, como por ejemplo una prótesis o un exoesqueleto, del propio del mejoramiento, que se llevaría a cabo en sujetos sin patología con la única finalidad de

producir una potenciación de capacidades físicas, sensoriales o cognitivas, sin que propiamente medie enfermedad o tara. Es este segundo uso el que lleva al escenario del posthumanismo y al que vamos a referirnos aquí de manera exclusiva.

Como hablamos del cuerpo, de su concepción a lo largo de la historia y de sus vínculos con la tecnología (entendida como habilidades y dispositivos que nos potencian), al describir los principales momentos y cambios nos estaremos refiriendo a la filosofía del cuerpo² y a la historia de las ideas y del progreso tecnológico³, que convergen para así poder explicar la aparición del transhumanismo.

La Antigüedad y la Edad Media aceptaban la idea de un orden preestablecido, que regulaba la vida del Universo, de la sociedad y del mismo cuerpo, entendido como naturaleza humana. Solo tres profesiones (que la Grecia clásica distinguía bien de los oficios, manuales) podían comprender e intervenir en este orden cósmico, cuyo funcionamiento se reflejaba en la polis y en el cuerpo humano; eran, respectivamente, sacerdotes, magistrados y médicos. Este orden implicaba una situación predeterminada y una limitación de hecho a las propuestas o avances potenciales que no se ajustaran a este⁴.

Con la llegada del Renacimiento, el modelo clásico comenzará a tambalearse. El descubrimiento de América y la revolución científica que supusieron los avances cosmológicos y los anatómicos enseñaron al hombre que no todo está hecho, sino por hacer. Como afirmara Piccolo della Mirandola, «suma y admirable suerte del hombre al cual le ha sido concedido el obtener lo que desee, ser lo que quiera», es decir, escultor de su propio cuerpo, protagonista de la historia y no el simple notario del viejo orden, que se revelaba insuficiente⁵.

El optimismo renacentista explica que surja «La Utopía» como un género literario propio. La más conocida es la de Tomás Moro (1516), aunque la más pertinente a nuestra exposición es la titulada «Nueva Atlántida» (1627), de Francis Bacon. En esta se describe un proyecto denominado *Magnalia natura*, en el que se detalla una búsqueda científica de maravillas naturales destinadas a «mantener la juventud, curar las enfermedades repugnantes, aumentar la fuerza y la resistencia a la tortura y dolor, transformar el temperamento, la estatura y los rasgos físicos, metamorfosear un cuerpo en otro (...) proporcionar los más grandes placeres a todos los sentidos»³. Observe el lector que ya aparecen los verbos aumentar y transformar, y que con cuatro siglos de antelación se plantea un proyecto que entonces no pasaba de deseo irrealizable, aunque hoy bien nos pueda parecer un calco de lo prometido por los transhumanistas para 2050.

TABLA 1. Características esenciales diferenciales entre el hombre máquina original (1747) y el cibernético, este representado por el ejemplo de Neil Harbisson (2019)

	Julien Offray de La Métrie	Neil Harbisson
Cuerpo	Máquina (respuestas mecánicas)	«Soy tecnología» (nanotecnología y psicotecnología)
Elemento central	Sensaciones («que únicamente el sentimiento nos sirva de brújula»)	Recuperación (pérdidas) o implante de sensaciones (nuevas)
Objetivo	«La vida: arte de gozar» (libertad, independencia, placer)	Una nueva especie (nuevos sentidos y órganos)
Resultado	Aceptación: el cuerpo como máquina	Escapismo: la máquina sustituye al cuerpo
Dificultades	Acogida de la muerte (real)	Riesgos propios de la tecnología: – Demografía (no jóvenes) – Equidad social (ausente) – Carencia de valores (ética)

El siglo xviii consolida con Descartes el dualismo cuerpo/alma platónico y agustiniano. La propuesta de la glándula pineal como puente entre los dos no hace sino trasladar el problema, pues la pineal es también parte corporal, por mucho que estuviera cercana a vías de convergencia sensorial y que (erróneamente) se creyera ausente en otras especies. Lo imperfecto del paradigma de Descartes hace que pronto sea cuestionado. En el mismo siglo xviii Spinoza afirma que la «sustancia» para cuerpo y alma es única, si bien con atributos diferentes en cada uno². Sostenía este filósofo holandés que «el alma no se conoce a sí misma más que cuando recibe las ideas de las afecciones del cuerpo». Con este modo de pensar se identifica Antonio Damasio para establecer su teoría de las emociones⁶ y del marcador somático⁷, tan influyentes en la moderna neurociencia: esencialmente analizan la huella somática de las emociones y la marca específica de aquellas en la memoria, que luego se activa de modo automático con estímulos emocionalmente competentes. Bien visto, estos modelos de Damasio encajan bien en el espinosiano de correspondencias⁶.

DE LA «MÁQUINA ILUSTRADA» AL CÍBORG

A la concepción materialista monista (de sustancia única) de Spinoza le sigue el naturalismo puro del «hombre máquina». Representa la culminación dieciochesca de la fe en el progreso, que iba de la mano del conocimiento y dominio de la naturaleza y que abarcaba a múltiples disciplinas, particularmente la física (cosmología), la química, la biología y la misma medicina. Los avances, acumulados, condujeron a un optimismo que llevó a postular la máquina humana de La Métrie. En opinión

de estos autores, si la ciencia había permitido predecir los movimientos planetarios, el comportamiento de un gas o los cambios anatómicos entre especies sucesivas, las mismas disciplinas hacían prever que, mediante leyes puramente mecánicas, se pudieran entender y adelantar las variaciones y actos de las partes (órganos) de la máquina humana en general y de esta en su conjunto. Así explicaba que «los procesos mentales son el resultado de los estados cerebrales», afirmación no muy distinta a la reciente del prestigioso neurocientífico Changeux cuando sostiene en «El hombre neuronal» que «el psiquismo tiene una anatomía y una biología»³. Por otra parte, según La Métrie, la sustancia humana sería «materia animada por un principio inmanente cuya facultad esencial es la de sentir, gozar»⁸. Mecanicismo y hedonismo serán los dos rasgos esenciales del hombre máquina (la apuesta por el goce explica que La Métrie falleciera tras una comida opípara a base de paté de faisán, seguramente por una pancreatitis aguda).

La idea de progreso es inherente al pensamiento ilustrado. Concebido como lineal y siempre hacia adelante, llevó a autores como Condorcet a proponer hasta 10 periodos sucesivos, con los últimos próximos a las utopías del siglo precedente. Junto al mecanicismo del nuevo hombre máquina, el optimismo ilustrado se sustentará en el contractualismo de Locke, Hobbes o Rousseau: gracias al contrato social el hombre sería libre para la mejora corporal y mental en convivencia. En una espiral de pensamiento que ya podemos ver como lógica, lo social se concibe como otra ley física, que permitiría entender y controlar a la sociedad igual que al cuerpo y a la mente.

Una consecuencia lógica del mecanicismo del hombre máquina es que al límite es determinista

y cuestiona la libertad propia del libre albedrío. Supo verlo el barón D'Holbach, al afirmar que «toda libertad es una quimera». Esta discusión es ya antigua y, en contra de lo que pudiera parecer, no es patrimonio puro de la filosofía, sino que entra de lleno en la arena de la neurociencia. Lo ha entendido bien Harari al escribir que «Nuestras acciones no son el resultado de ningún misterioso libre albedrío, sino de millones de neuronas que calculan las probabilidades en fracciones de segundo»⁹. Estamos ya en el terreno de la reciente y pujante neuroeconomía.

¿Hay analogías entre este hombre máquina, que realmente solo lo es en su concepción funcional, y el cibernético del hombre sumado a la auténtica máquina física de prótesis o IA? Sin duda. La tabla 1 muestra las diferencias y analogías entre ambas. Puede verse que más allá de la similitud entre ambas en cuanto a dispositivos mecánicos (funcional el primero, tecnológico e híbrido el del cibernético) hay rasgos esenciales que los diferencian: el más importante es que mientras la máquina corporal de La Métrie está destinada al placer, con el cibernético se adquieren o mejoran sensaciones o capacidades corporales o mentales. Pero mientras que en el primero hay una aceptación implícita de la máquina y de su caducidad mediante la muerte, con el híbrido transhumanista se llega a una nueva especie, mejorada y aumentada hasta el punto de hacerse ajena a la muerte.

DE LA MODERNIDAD Y EL SIGLO XIX A LA POSMODERNIDAD DE LOS SIGLOS XX Y XXI

Si la fe en la razón y la experimentación trajeron la modernidad y con ella la máquina corporal y el final del alma, el cibernético y el posthumanismo suponen de hecho el final del cuerpo. A menudo se pasa por alto que la Ilustración con su optimismo científico también crearon el «subhombre» o *untermensch*. Pues también fueron producto del Siglo de las Luces Francis Galton, con su clasificación de los deseables, los tolerables y los indeseables, Lombroso y la nueva criminología dependiente de rasgos físicos, la frenología o el degeneracionismo. Se trata de corrientes ideológicas de gran influencia en el siglo XIX¹⁰. Desde distintas perspectivas promovieron la detección, selección y aislamiento de los débiles físicos o mentales, una forma de eugenismo (negativo) que más tarde reforzaría el eugenismo más divulgado y conocido de las razas superiores (positivo). Los guetos formados con aquellos sujetos, o su esterilización forzosa, fueron comunes en el primer tercio del siglo XX en países como Suecia, Reino Unido o EE.UU.

El eugenismo negativo del nazismo hace que a partir de entonces las ideas de mejoramiento del

individuo y de la sociedad (que siguen latentes en muchas mentes) se expresen de manera más ambigua. Será Julian Huxley, biólogo británico presidente de la UNESCO en 1945 y hermano de Aldous Huxley, quien en 1957 proponga por primera vez el término transhumanismo. Era un eugenista positivo que no dudó en propugnar una mejora de la humanidad a expensas de logros como erradicar las epidemias o seleccionar a los más aptos³. En su propuesta hizo una llamada a sobrepasar la condición humana que resultaba poco compatible con el cuidado de los más débiles: «El nombre que podría servir para esta convicción es el de transhumanismo: un hombre que permaneciendo hombre se trasciende a sí mismo, alcanzando nuevas posibilidades por y para su naturaleza humana»¹¹. Estamos ante una forma de eugenismo humanista sustentado en una cultura humanista que se fundamenta en el progreso y en la ciencia, como en siglos precedentes.

El mismo siglo XX vivirá una auténtica crisis fiduciaria, de identidad. Las guerras devastadoras de la primera mitad o la de Vietnam después, el incumplimiento de las promesas depositadas en el discurso de la revolución francesa, en el marxismo o en el capitalismo, crean una profunda desconfianza en las ideas sobre la naturaleza, la cultura o la sociedad. Los jóvenes no ven emancipación, sino sumisión. Cuestionados los principios de adhesión social, de esfuerzo por unos principios en los que no se cree y de identificación con roles de cultura como los de sexo o familia, se propondrá una deconstrucción de la sociedad entera, para rehacerla después, nueva. Es en este contexto en el que surge la filosofía de la deconstrucción. El representante más significativo fue Michel Foucault y a nuestros efectos su obra «Las palabras y las cosas». En ella se insiste en que el lenguaje crea, todo es interpretación y opinión, artificial. Con esta revolución cultural, llamada desde EE.UU. la *French Theory*, se deconstruirá al sujeto, comenzado por el principio de identidad, que crea el lenguaje: «El mapa no es el territorio»³ (Houellebecq utilizará a su manera esta sentencia de Korzybski para dar título a una de sus novelas). Se comprende que el transhumanismo aproveche esta opción de desarmar al hombre natural, que luego habría que rehacer, tarea en la que la tecnología resultará una herramienta imprescindible.

En esta fase de desconfianza y deconstrucción se incluye también lo social. Si con la modernidad veíamos el contractualismo como una ventaja para el progreso científico en libertad, con el final del siglo XX no se cree en los valores sociales. Cuestionados, hay un alejamiento del compromiso de adhesión social, mientras triunfa un individualismo altamente hedonista. La experimentación con LSD

o las comunas hippies son hijas de esta mentalidad. De la misma manera, en la deconstrucción de lo natural se incluye lo sexual, puesto que desde las posiciones feministas que se perfilan a partir de esos años los roles sexuales se considerarán una imposición cultural. Es por ello que la líder feminista Judith Butler afirma «que la identidad femenina es en sí misma errónea»¹². Se niegan la feminidad y la maternidad biológica y surge así un debate complejo del que emanan el tercer sexo (que va más allá del transexualismo), el recurso a la maternidad subrogada o el útero artificial, tecnológico. De nuevo, el cibernético con su capacidad para romper fronteras en las que se incluye lo sexual masculino/femenino se ligará a una oportunidad de rebeldía a efectos de la reconstrucción de lo sexual, libre de roles e imposiciones. En este contexto, se entiende que la líder activista Donna Haraway afirmara «preferir ser un cibernético a una diosa»¹³. O que la transformista francesa Orlan rechace el determinismo de los genes que le dio el azar mudando periódicamente su aspecto físico mediante una mezcla de diseño, cirugía plástica, tecnología y marketing que le otorga identidades sucesivas y elegidas. Así triunfa su voluntad y puede ser *une homme et un femme* (una hombre y un mujer)².

LA CULMINACIÓN DEL HOMBRE TECNOLÓGICO: UNA NUEVA FORMA DE TOTALITARISMO

El hombre tecnológico representado por el cibernético permitiría superar los límites naturalmente infranqueables. Sin embargo, es muy poco lo que sabemos de los planes futuros: pasan por el desarrollo artístico, que puede alcanzarse gracias a nuevas sensaciones, como en el caso de Neil Harbisson, el cibernético más publicitado¹⁴; o por usos militares que conducirían a soldados con el mejoramiento físico, sensorial e intelectual¹⁵, como es propio de esta tecnología. De modo que no sorprende que con el metadiscurso que difunden estas promesas de futuro casi inmediato un 20% de nuestros conciudadanos esté dispuesto a convertirse en cibernético¹⁶.

Gracias a la tecnología y a los nuevos usos de la IA se alcanzaría un nuevo estado de perfección, con un bienestar individual y social, felicidad e inmortalidad que puede decirse que por sí solas constituyen una nueva metafísica, la culminación del progreso humano que, en su forma más conocida, constituye la llamada por Raymond Kurzweil «singularidad», un estado en el que las máquinas tendrían un nivel de inteligencia superior a los humanos y con ello un universo con capacidades intelectuales, emocionales o sociales muy superiores a las nuestras. En este camino de redención no existiría

la muerte y habríamos llegado a lo que Sloterdijk denomina en una obra suya «la domesticación del ser», y ello gracias a la tecnología.

Nadie ha aclarado si en ese estado de posthumanismo la especie resultante y beneficiada sería la nuestra, mejorada, o una nueva, y en este caso qué habría sucedido con la nuestra. ¿Lo mismo que a los neandertales? O suponiendo que fuera aún nuestra especie, constituida por cibernéticos que tenderían a ser eternos: ¿cuántas generaciones existirían?, ¿cómo se entiende una sociedad sin mentes jóvenes con su capacidad revulsiva? y, sobre todo, ¿cuál sería la moralidad propia de una sociedad de «homo tecnológico» en la que por su propia esencia el único fin es la misma tecnología, sin valores externos a esta como el bien, la verdad, la justicia o la belleza, que son los que hasta hoy nos han hecho personas? Pues ser persona lleva consigo una cualidad moral indudable, que nos permite diferenciar el bien y el mal, y así corregirnos y mejorarnos en nuestra vida individual y comunitaria. Esta concepción moral propia de la persona precisa, como requisito más básico, tener conciencia de sí mismo, que es algo que hasta hoy no han conseguido una máquina ni la IA. Cuesta creer que en el futuro la tendrían: por fuerza somos pesimistas, pues la finalidad de la máquina es puramente tecnológica, interna. Sirva al respecto el experimento del modelo de zombi filosófico ideado por John Searle¹⁷: una criatura idéntica a un humano en aspecto físico y en comportamiento nunca podría ser humana por la limitación de conciencia inherente a esta. Puesto que no tendría conciencia propia de sí misma, y a un nivel más básico ni siquiera podría tener por ejemplo sensaciones como las del color, aunque señalara correctamente estos o sus usos y combinaciones. Tener conciencia de la conciencia, y aun conciencia de esta última, son aspectos recursivos gracias a los cuales somos humanos y además personas, con capacidad moral.

Claro está que con el posthumanismo hay problemas de justicia social o equidad más elementales que los previos, pues los avances tecnológicos que lo sustentan están ocurriendo de forma poco transparente, sin que la sociedad tenga conocimiento directo de sus fines y aplicaciones, ni menos aún de los costes (sin duda desorbitados) o de cómo podrían llegar a la sociedad entera. ¿O es que estamos ante un paraíso solo para los poderosos, con las reflexiones éticas a las que esto conduciría?

Por si los problemas antropológicos, demográficos o filosóficos que acabamos de esbozar no fueran suficientes, al transhumanismo le queda por solventar otro aún más acuciante: el de su carácter de auténtico totalitarismo, de acuerdo con la argu-

TABLA 2. Paralelismo evidente entre los modelos totalitarios clásicos del siglo xx y el transhumanismo del siglo xxi, siguiendo los criterios de totalitarismo de Hanna Arendt¹⁸

	Totalitarismo	Posthumanismo
Fundamentos científicos	Neodarwinismo (superioridad de razas)	Tecnología e IA
Objetivos (promesas)	Nueva sociedad (superior y depurada)	Nuevo individuo (¿nueva especie?) Paraíso del bienestar
Criterios morales	Inherentes a la ideología Ausencia de referencia externa	Inherentes a la tecnología Ausencia de referencia externa
Forma de gobierno	De «uno» Sin precisar legisladores	De muy pocos (<i>Major</i> tecnológicas) Códigos de mejora tecnológica
Individuos	Cadena de acción, reemplazables	Segmentados, sustituibles

mentación que encontramos en Hanna Arendt¹⁸. En efecto, según esta autora los totalitarismos se caracterizan por proponer formas originales y avanzadas de gobierno, que se fundamentan en unas bases científicas propias de su tiempo. Además, se trata de sociedades con una ideología única y bien definida, capaz de extirpar o eliminar las «impurezas», las debilidades y sesgos que corrompían a sus antecesoras, para así alcanzar un universo propio y exclusivo, edénico. El sistema y sus bases constituyen su propia ley y su misma moral, regidas por un gobierno con un poder o cabeza muy bien perfilado (al límite, único, como lo fue Hitler). El resto de individuos serían tan iguales y perfectos que funcionarían en una cadena o engranaje en la que todos y cada uno (salvo el «uno») resultarían sustituibles y reemplazables (toda una paradoja para un Edén de inmortales). Este es el universo del posthumanismo o de la singularidad (resumido en la tabla 2) que se perfila para un futuro no tan lejano.

En la filosofía de Heráclito se destaca que no experimentamos cosas, sino la oposición entre ellas. Lo gaseoso lo es por oposición a lo sólido y líquido, igual que la luz lo es porque existe la oscuridad, la mujer porque existe el varón o la vida porque también hay muerte¹⁹. Lo uno es necesario para que pueda existir lo otro, de manera que, en efecto, el transhumanismo acierta en que sin muerte tampoco habría vida. Todo apunta a que la

sociedad aún no ha reflexionado suficientemente sobre estos asuntos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yehya N. Apuntes para una historia de la poshumanidad. *Letras libres*. 2003;5(49):22-6.
2. Marzano M. *La philosophie du corps*. París: Presses Universitaires de France; 2007.
3. Hauteberg J. *Le transhumanisme. Aboutissement de la revolution anthropologique*. París: Éditions de L'Homme Nouveau; 2019.
4. Lain Entralgo P. *Historia de la medicina*. Barcelona: Salvat Editores; 1982. pp. 165-226.
5. Álvaro LC. *Competencia en demencia. Manual de Uso Clínico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018. pp. 5-6.
6. Damasio A. *En busca de Spinoza. Neurobiología de la emoción y los sentimientos*. Barcelona: Ediciones Destino; 2011.
7. Damasio AR. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1996;29:351:1413-20.
8. De La Méttrie JF. *Discurso sobre la felicidad*. Buenos Aires: El Cuenco de Plata; 2005. pp. 100-102.
9. Harari YN. *21 lecciones para el siglo xxi*. Barcelona: Editorial Debate; 2018.
10. Álvaro LC. "Lo prohibido": teorías de la degeneración en lo literario, lo biológico y lo social. En: Arencibia Y, Quintana RM. *Galdós y la gran novela del siglo XIX: IX Congreso Internacional Galdosiano, 2009*. Las Palmas de Gran Canaria: Ediciones Cabildo Gran Canaria; 2011. pp. 162-177.
11. Huxley J. *New bottles for new wine*. Londres: Chatto and Windus; 1957. pp. 13-17.
12. Poulquien L. *Femme 2.0. Féminisme et transhumanisme: quel avenir pour la femme?* París: Saint-Léger Éditions; 2016.
13. Caballero Guiral J. Donna Haraway. *I'd rather be a cyborg than a goddess*. *Asparkia*. 2011;22:147-9.
14. Harbisson N. *Reclamo el derecho a ser un ciborg*. *La Vanguardia* (Barcelona). 5 de octubre de 2019.
15. Álvarez R. El ejército de EEUU pronostica que en 2050 desplegarán los primeros soldados cyborgs con súper vista, mejor musculatura y telepatía [Internet]. En: Xataka [fecha de publicación: 29 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.xataka.com/robotica-e-ia/ejercito-eeuu-pronostica-que-2050-desplegaran-primeros-soldados-cyborgs-super-vista-mejor-musculatura-telepatia>
16. Europa Press. *Un 20% de los españoles estaría dispuesto a convertirse en cyborg* [Internet]. *El confidencial digital* [fecha de publicación: 12 de diciembre de 2019]. Disponible en: https://www.abc.es/sociedad/abc-20-por-ciento-espanoles-estaria-dispuesto-convertirse-cyborg-20191211209_video.html
17. Searle J. *Mind. A brief introduction*. Nueva York: Oxford University Press; 2004.
18. Arendt H. *Poder e ideología: Una nueva forma de gobierno*. En: *Los orígenes del totalitarismo*. Madrid: Alianza Ensayo, Anaya Editorial; 2007. pp. 616-620.
19. Hamvas B. *El lugar de Heráclito en la historia espiritual de Europa*. En: *La melancolía de las obras tardías*. Barcelona: Ediciones del subsuelo; 2017. pp. 115-137.