

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 antidepresivos 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-Pavot 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