

Psychiatric Times

Mejoradores cognitivos en niños y adolescentes: lo que debe saberse desde la psiquiatría

Steven Phillips, MD, Diana Robinson, MD, y Vishal Madaan, MD

El mejoramiento cognitivo suele caracterizarse por tener como objetivo la optimización, en individuos sanos, de funciones cognitivas tales como la atención y la memoria. Definido por Eric Juengst, el término «mejoramiento» sirve para «designar las intervenciones diseñadas para optimizar la forma o el funcionamiento humano más allá de lo que hace falta para mantener o reparar la salud».¹

Si bien el mejoramiento es un objetivo que nunca se ha perdido de vista desde un punto de vista evolutivo, tanto para la especie humana como para otras especies, lo que es relativamente novedoso es el impacto de los fármacos y los avances tecnológicos en este terreno. Si bien algunas medidas de perfeccionamiento personal, como la cirugía estética, cuentan ya con la aprobación de la sociedad, intervenciones tales como el mejoramiento cognitivo

siguen siendo materia de debate a nivel ético, filosófico y sociopolítico.

Agentes farmacológicos

Es importante entender que si se decide emplear cualquier agente farmacéutico actualmente disponible para mejorar la cognición, tal uso se encuentra fuera de prospecto (“off label”), y está limitado debido a la evidencia existente acerca de su eficacia.

Psicoestimulantes

Si bien los estimulantes se usan mayormente para tratar el TDAH (trastorno por déficit de atención con hiperactividad) y la narcolepsia, estos fármacos se han utilizado fuera de prospecto como agentes potenciadores en depresión, para el manejo del cansancio en los pacientes con cáncer, y para el tratamiento de la apatía en los individuos con demencia. Se cree que el metilfenidato y la dextroanfetamina operan mediante la inhibición alostérica de los transportadores de dopamina y noradrenalina a nivel presináptico, la cual impide la recaptación de estos neurotransmisores y da lugar a la potenciación de la neurotransmisión monoaminérgica. Asimismo, las anfetaminas generan liberación de dopamina a nivel vesicular.

El metilfenidato y la dextroanfetamina han sido empleados con éxito en una variedad de

formulaciones destinadas a manejar los síntomas de TDAH en niños, adolescentes y adultos. Aunque eficaces, los estimulantes se asocian con anorexia, pérdida de peso, insomnio, cefalea, irritabilidad y cambios del estado de ánimo, y también con palpitaciones, taquicardia y abuso de sustancias psicoactivas. En general, si se analizan los estudios actualmente disponibles, no se encuentra evidencia alguna de mejoramiento neurológico por causa del metilfenidato, si bien sí se observó un efecto positivo en la memoria —en particular la espacial— en individuos sanos.² Por consiguiente, y sobre la base de la evidencia actual, lo más probable es que los estimulantes produzcan, en la población sana, efectos que en el mejor de los casos serán leves; asimismo, su uso con fines de mejoramiento cognitivo bien podría estar desaconsejado por causa de sus potenciales efectos adversos.

La participación activa de los padres genera un diálogo más útil sobre el buen uso de los mejoradores cognitivos que las visitas médicas que tienen por único fin verificar fármacos y dosis.

Modafinilo

El modafinilo es un agente promotor del estado de vigilia que viene siendo empleado en narcolepsia y ha sido estudiado como tratamiento del TDAH. Algunos estudios sugieren que casi en un 90% de los casos, este medicamento es utilizado por individuos sanos y sin privación de sueño tales como médicos, académicos y estudiantes.³ Si bien su mecanismo exacto de acción se desconoce, es posible que este fármaco opere modulando la neurotransmisión mediada por el ácido γ -aminobutírico (GABA) y el glutamato, lo cual se traduce en la inhibición de la recaptación de dopamina y noradrenalina. El modafinilo no está aprobado para la terapéutica del TDAH debido a sus potenciales efectos adversos, amenazadores para la vida.

Las revisiones sistemáticas señalan que hay evidencia de efectos mejoradores de la cognición con esta droga, pero que tales efectos son moderados. Repantis et al² descubrieron que el modafinilo mejoraba la atención en individuos bien descansados. En personas con privación del sueño, los efectos fueron aún más pronunciados, sobre todo a nivel de la vigilia, la memoria y las funciones ejecutivas. Un dato interesante es el arrojado por Baranski et al³, que refirieron que los sujetos con privación del sueño tratados con modafinilo sobrecalificaban su desempeño cognitivo en los tests, y manifestaban un auténtico efecto de «exceso de confianza».

Fármacos para el tratamiento de la demencia

Se han estudiado los efectos de los inhibidores de la colinesterasa —en particular el donepezilo—, y de la memantina, que es un antagonista de los receptores NMDA. Si bien estos fármacos exhibieron un buen perfil de tolerabilidad, no se registró ningún efecto uniforme en materia de mejoramiento cognitivo.

Mejoradores cognitivos no farmacológicos

Es cada vez mayor la evidencia que indica el potencial beneficio que podrían brindar los mejoradores cognitivos de índole no farmacológica. Por ejemplo, la estimulación cognitiva ha demostrado ser capaz de frenar la declinación del funcionamiento cotidiano en adultos mayores.⁴ También se han observado sus posibles beneficios en niños con TDAH o dislexia.⁵

Cafeína

La cafeína funciona como antagonista de los receptores de adenosina, y posee propiedades bien conocidas a nivel cognitivo. A nivel farmacodinámico, la adenosina se une a los receptores dopaminérgicos y reduciendo su sensibilidad; por lo tanto, al actuar como antagonista del receptor de adenosina, lo que genera la cafeína es una sensibilidad sostenida a la dopamina, la cual produce, a su vez, un efecto estimulador. Entre los efectos adversos más comunes informados en relación con la cafeína se han registrado palpitaciones, cefalea e insomnio; entre los efectos adversos más severos están el dolor torácico, la taquicardia supraventricular, y las arritmias ventriculares. El consumo de cafeína en niños está restringido debido a sus potenciales efectos secundarios. Cabe observar que en los niños, la ingesta excesiva de cafeína a partir de algunas bebidas gaseosas puede provocar un aumento de la irritabilidad.

Ejercicio físico

Se ha demostrado que el ejercicio aeróbico mejora la atención, las funciones ejecutivas y la memoria.⁶ En forma similar, el ejercicio anaeróbico ha sido vinculado a una mayor velocidad de aprendizaje, y la actividad física por períodos breves ha sido asociada con una optimización de la memoria a largo plazo.⁷ Sibley y Etnier⁸ demostraron que el ejercicio físico en los niños en edad escolar estuvo asociado con un mejor rendimiento académico, y con mayores habilidades verbales, perceptuales y matemáticas. Se cree que los mecanismos neurales que están involucrados en la asociación entre ejercicio y mejoramiento cognitivo son un mayor flujo sanguíneo, volumen y conectividad a nivel del hipocampo, así como también una mayor eficiencia en reposo de las áreas cognitivas superiores.⁹

Sueño

Se ha argumentado que uno de los beneficios del sueño es su capacidad de mejorar las funciones cognitivas, en particular la memoria. Si bien una comparación obvia tiene que ver con las personas con privación del sueño, otros han sugerido que la siesta —cuya duración puede estar limitada a tan poco como seis minutos— promueve la memoria.¹⁰ Asimismo, se ha encontrado que la fase REM del sueño mejora en forma selectiva los circuitos neurales involucrados en la resolución creativa de problemas.¹¹

Meditación y música

Se cree que la meditación está asociada a una mayor atención y flexibilidad cognitiva, y a

una optimización de la velocidad de procesamiento, las funciones ejecutivas y la cognición en general^{12,13}; es posible que el yoga se traduzca en beneficios similares.¹⁴ Por otro lado, se ha propuesto que la música produce beneficios a nivel de la memoria de trabajo, la velocidad perceptual, y las aptitudes motrices.¹⁵

Estimulación cognitiva

En un estudio realizado en niños con TDAH de entre 8 y 11 años de edad, Holmes et al¹⁵ encontraron que la estimulación de la memoria de trabajo, combinada con medicación, mejoraba los componentes visuoespaciales y el sistema ejecutivo central. Las mejorías producidas por la estimulación se mantuvieron a lo largo de un período de seis meses. En otro estudio, efectuado en un grupo de pacientes con esquizofrenia, la aplicación de la terapia de remediación cognitiva arrojó una optimización del rendimiento en todo el espectro de las funciones cognitivas.¹⁶

Estimulación cerebral

Se ha sugerido que técnicas no invasivas como la estimulación magnética transcraneal (EMT) mejoran la plasticidad cerebral. En particular, la EMT aplicada en áreas motrices ha derivado en una mejoría del aprendizaje motor. Según el área estimulada, se han demostrado beneficios en la fluidez verbal, la atención visuoespacial, y la velocidad de razonamiento analógico.¹⁷⁻¹⁹

Consideraciones éticas

Hay cada vez más evidencia del uso de mejoradores cognitivos por parte de individuos sanos. Los adolescentes con TDAH pueden sentir la necesidad de tomar estimulantes para mantenerse a tono con sus pares a la hora de postularse para una universidad o buscar empleo. Cuando gracias a un tratamiento eficaz del TDAH, un joven consigue graduarse y conseguir empleo, o cuando una terapéutica efectiva evita que un paciente con traumatismo cerebral caiga en múltiples internaciones, el beneficio para la sociedad será significativo. En los individuos sanos a nivel cognitivo, en cambio, la situación es más compleja.

Aunque los mejoradores cognitivos pueden ser útiles en profesiones que exigen una concentración prolongada, el riesgo de abuso en individuos que son por lo demás sanos —al igual que los posibles efectos adversos a nivel cardíaco y la pérdida excesiva de peso— bien puede superar los posibles beneficios del fármaco. Si bien a la fecha no hay estudios que

hayan evaluado los efectos a largo plazo de los mejoradores cognitivos, existe la inquietud de que su uso predisponga a una conducta de consumo abusivo.

Integración de los mejoradores cognitivos a la práctica psiquiátrica

Como psiquiatras, entendemos que a diferencia de otras estrategias de «perfeccionamiento personal», la legitimidad de los mejoradores cognitivos plantea inquietudes en los ámbitos ético, jurídico, médico y de salud pública. Al dialogar con la familia del paciente, habrá que sopesar las diferencias entre un abordaje puramente terapéutico y uno orientado al mejoramiento, además de los riesgos y beneficios de las estrategias de mejoramiento cognitivo, y lo que es justo a nivel social con respecto a la disponibilidad de opciones. Whetstone²⁰ refiere que la distinción entre terapia y mejoramiento en ocasiones puede ser difusa. A menudo, influye en el análisis el hecho de si un mejorador cognitivo es visto solamente como tratamiento, y por lo tanto está cubierto por el seguro médico, o si, por el contrario, es considerado como un producto similar a un suplemento nutricional.

Se ha planteado que, en forma similar a otras estrategias de mejoramiento, mientras el individuo esté debidamente informado de los riesgos y beneficios, quizás sea un tanto paternalista poner límites al consumo de los mejoradores cognitivos. A la hora de evaluar cómo incorporar opciones farmacológicas en una estrategia de cuidado de la salud, es importante, en primer lugar, llevar a cabo una entrevista exhaustiva con el paciente, y de ser posible, reunir información adicional entre los miembros de su familia. La cabal comprensión de los antecedentes familiares y médicos del paciente (incluyendo trastornos de abuso de sustancias psicoactivas pasados y presentes), y de cómo estos se vinculan con su cuadro actual, puede ser muy útil la hora de determinar qué agentes prescribir.

Las opciones no farmacológicas pueden servir para ofrecer un abordaje terapéutico integral y multifacético.

Si bien en este terreno las opciones farmacológicas pueden revestir beneficios, actualmente su uso está limitado por la relativa falta de estudios, especialmente en materia de seguridad y eficacia a largo plazo. Por otro lado, una buena cantidad y calidad de sueño, junto con el ejercicio, la meditación y una dieta sana

IMPORTANCIA PARA LA PRÁCTICA PSQUIÁTRICA

A diferencia de otras estrategias de «perfeccionamiento personal», la legitimidad de los mejoradores cognitivos plantea inquietudes en los ámbitos ético, jurídico, médico y de salud pública. Aunque los mejoradores cognitivos pueden ser útiles en profesiones que exigen una concentración prolongada, el riesgo de abuso en individuos que son por lo demás sanos —al igual que los posibles efectos adversos a nivel cardíaco y la pérdida excesiva de peso— bien puede superar los posibles beneficios del fármaco.

- La distinción entre terapia y mejoramiento en ocasiones puede ser difusa, especialmente tratándose de niños y adolescentes.
- El ejercicio físico, un sueño reparador y la meditación constituyen quizás el abordaje de primera línea que debe adoptarse en materia de mejoramiento cognitivo en esta población.
- Dada la limitada cantidad de evidencia disponible hoy día, el rol de la farmacoterapia con fines de mejoramiento cognitivo merece ser evaluado cuidadosamente.

en general son libres de efectos adversos, y pueden ser extremadamente útiles, solos o en combinación con la farmacoterapia. Los abordajes no farmacológicos son particularmente importantes en el entorno pediátrico. El ejercicio físico, un sueño reparador y la meditación constituyen el abordaje de primera línea que debe adoptarse a la hora de tratar TDAH en niños y adolescentes.

En los últimos años, el consumo de fármacos con fines recreativos ha surgido como un problema que, por su gravedad, todo padre debe tener en cuenta. Es importante advertir a los padres, y al paciente, respecto de la ilegalidad del uso de fármacos con fines recreativos, y debe considerarse el riesgo de otros posibles trastornos vinculados al uso de sustancias. La participación activa de los padres genera un diálogo más útil sobre el buen uso de los mejoradores cognitivos que las visitas médicas que tienen por único fin verificar fármacos y dosis. Realizados con regularidad, los análisis de orina pueden, de ser necesario, servir para monitorear el consumo de fármacos. Si están disponibles, los programas de monitoreo del

esquema farmacológico prescrito pueden revelar si el paciente está ingiriendo sus medicamentos como es debido, y permiten detectar si está accediendo indebidamente a múltiples proveedores.

El Dr. Phillips y la Dra. Robinson son residentes de posgrado de nivel PGY-3, y el Dr. Madaan es Profesor Adjunto de University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia. El Dr. Phillips y la Dra. Robinson manifiestan que no tienen conflictos de interés con respecto a la temática aquí tratada. El Dr. Madaan refiere que ha recibido apoyo para la investigación científica de parte de Pfizer, Forest, Medgenus, Purdue, Sunovion, y Lundbeck; asimismo, percibe regalías de Taylor & Francis (Routledge).

Referencias

1. Juengst ET. What does enhancement mean? In: Parens E, ed. *Enhancing Human Traits: Ethical and Social Implications*. Washington, DC: Georgetown University Press; 1998:29-47.
2. Repantis D, Schlattmann P, Laisney O, Heuser I. Modafinil and methylphenidate for neuroenhancement in healthy individuals: a systematic review. *Pharmacol Res*. 2010;62:187-206.
3. Baranski JV, Pigeau R, Dinich P, Jacobs I. Effects of modafinil on cognitive and meta-cognitive performance. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2004; 19:323-332.
4. Carretti B, Borella E, De Beni R. Does strategic memory training improve the working memory performance of younger and older adults? *Exp Psychol*. 2007;54:311-320.
5. Holmes J, Gathercole SE, Place M, et al. Working memory deficits can be overcome: impacts of training and medication on working memory in children with ADHD. *Appl Cognitive Psych*. 2010;24:827-836.
6. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosom Med*. 2010;72:239-252.
7. Coles K, Tomporowski PD. Effects of acute exercise on executive processing, short-term and long-term memory. *J Sports Sci*. 2008;26:333-344.
8. Sibley BA, Etnier JL. The relationship between physical activity and cognition in children: a meta-analysis. *Pediatr Exer Sci*. 2003;15:243-256.
9. Chaddock L, Erickson KI, Prakash RS, et al. A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. *Brain Res*. 2010;1358:172-183.
10. Lahl O, Wispel C, Willigens B, Pietrowsky R. An ultra-short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *J Sleep Res*. 2008;17:3-10.
11. Cai DJ, Mednick SA, Harrison EM, et al. REM, not incubation, improves creativity by priming associative networks. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106: 10130-10134.
12. Hodgins HS, Adair KC. Attentional processes and meditation. *Conscious Cogn*. 2010;19:872-878.
13. Gard T, Hölzel BK, Lazar SW. The potential effects of meditation on age-related cognitive decline: a systematic review. *Ann NY Acad Sci*. 2014;1307:89-103.
14. Hariprasad VR, Koparde V, Sivakumar PT, et al. Randomized clinical trial of yoga-based intervention in residents from elderly homes: effects on cognitive function. *Indian J*

- Psychiatry.2013;55:S357-S363.
15. Wan CY, Schlaug G. Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span. *Neuroscientist*. 2010;16:566-577.
 16. Wykes T, Reeder C, Corner J, et al. The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1999; 25:291-307.
 17. Gagnon G, Schneider C, Grondin S, Blanchet S. Enhancement of episodic memory in young and healthy adults: a paired-pulse TMS study on encoding and retrieval performance. *Neurosci Lett*. 2010;488:138-142.
 18. Boggio PS, Fregni F, Berman F, et al. Effect of repetitive TMS and fluoxetine on cognitive function in patients with Parkinson's disease and concurrent depression. *MovDisord*. 2005;20:1178-1184.
 19. Holtzheimer PE, McDonald WM, Muftic M, et al. Accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. *Depress Anxiety*. 2010;27:960-963.
 20. Whetstone LM. Cognitive enhancement: treating or cheating? *Semin Pediatr Neurol*. 2015;22:172-176
-

Encontrá todos los artículos del **Psychiatric Times** en: <http://www.ojclinico.net/psychiatric-times/>

