

Indice

1. Aspectos neurobiológicos del síndrome de intestino irritable. Jorge Téllez Vargas
2. En pos de la "mente" "la mente humana sigue siendo una galaxia...". Carlos Arteaga Pallares.
3. Fluoxetina semanal en el tratamiento de mantenimiento del trastorno depresivo mayor en pacientes latinoamericanos. César González, Celso González, William Aguilar, Jorge Holguín y Cecilia Adrianzén.
4. Antipsicóticos, esquizofrenia y consumo de nicotina. Adalberto Campo Arias
5. Climaterio, déficit cognoscitivo y demencia vascular. Jorge Téllez Vargas.
6. Esquizofrenia de inicio temprano. Rafael Vásquez y Carolina Cortes.
7. Criterios para el diagnóstico precoz de la depresión bipolar. Jorge Téllez Vargas.
8. Aspectos psicológicos y psiquiátricos del aborto inducido. Silvia L. Gaviria A.
9. El médico y el síndrome de desgaste profesional (Burn – Out). Cástulo Cisneros.
10. El espectro bipolar: Revisión del concepto. José M. Goikolea.
11. Antipsicóticos atípicos y trastornos relacionados con sustancias psicoactivas. Iris Luna M.
12. Enfermería, salud mental y neurobiología: Una reflexión a partir de un documento de la OPS. Rosaura Cortés N.
13. Estrategias para el cumplimiento farmacológico. Francesc Colom.

Jorge Téllez- Vargas

ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

- Epidemiología
- Aspectos neurobiológicos
- Neuroimágenes funcionales
- Diferencias de género
- Abuso sexual
- Disfunción sexual
- Comorbilidad

El síndrome de intestino irritable es un trastorno funcional gastrointestinal caracterizado por malestar abdominal y dolor asociados con cambios en la frecuencia, formación y paso por el colon de las heces.

Los criterios de Roma II postulan que los síntomas deben tener una evolución de doce semanas, en el último año, aunque no en forma continua, y deben acompañarse de dos de los siguientes hechos; a) mejorar con la defecación, b) el malestar se asocia con cambios en la formación de las heces y c) el malestar se asocia con cambios en la forma y consistencia de las materias fecales.

El diagnóstico es clínico porque no existen marcadores fisiológicos o anatómicos.

Es el trastorno más frecuente en la consulta de gastroenterología y en la consulta de nivel primario, produciendo altos costos económicos, incapacidades, ausentismo, morbilidad significativa, pérdida de autoestima y disminución de la calidad de vida.

Se calcula que lo padecen más de 30 millones de adultos en Estados Unidos (10-20% de la población adulta). En el 70-90% de los casos exhibe comorbilidad con trastornos afectivos, como el trastorno de pánico (46%), depresión mayor (29%) y esquizofrenia (19%), lo que significa que por cada tres pacientes con síndrome de intestino irritable, uno presenta trastornos de ansiedad y otro padece depresión.

Los síntomas varían en frecuencia e intensidad, tienden a la cronicidad y limitan la vida diaria. En el estudio de SILK (2001), el 57% de los 1597 pacientes encuestados reportó padecer diariamente los síntomas, el 47% de los pacientes, comentó que los síntomas les impedían cumplir con sus jornadas laborales en forma satisfactoria y el 45% reportó que los síntomas interferían con su vida sexual.

Como hecho curioso, al parecer sin significado clínico, la mayoría de los pacientes con síndrome de intestino irritable son zurdos.

Aspectos neurobiológicos

El estrés crónico produce cambios a nivel parasimpático, humoral e inmune que alteran las funciones del tubo digestivo.

El estrés crónico activa reacciones de up-regulation en los receptores β_2 -adrenoreceptores (β_2 -AR). La activación prolongada de estos receptores produce síntomas depresivos.

Los estresores psicosociales producen up-regulation en los β 2-AR durante el período de estrés, respuesta que se mantiene en menor proporción, durante el período de recuperación, cuando el estresor ha cesado. En animales de experimentación se observa que esta respuesta se presenta en los receptores β 2-AR de las neuronas glutamatérgicas del núcleo lateral reticular del hipotálamo y del núcleo dorsal motor del vago, pero no en el locus ceruleus, el núcleo responsable de la producción de noradrenalina. Si el estrés se mantiene persiste la respuesta a nivel del núcleo motor dorsal del vago, donde se originan las fibras parasimpáticas que inervan la musculatura lisa de las vísceras torácicas y abdominales y el tejido glandular bajo el dominio del nervio neumogástrico.

En los pacientes con síndrome de intestino irritable se ha encontrado disminución de la actividad parasimpática, aunque no se haya podido establecer la forma como la hipoactividad del simpático actúa o produce síntomas como el dolor o las alteraciones en el hábito intestinal.

Los episodios depresivos y los trastornos de ansiedad inhiben la actividad parasimpática y, por lo tanto, intensifican los síntomas de colon irritable. Así lo demostró el estudio de la actividad parasimpática mediante una prueba de holter de 24 horas, realizado por JARRET y colaboradores (2003) en pacientes femeninos con síndrome de colon irritable y antecedentes de ansiedad o depresión, a quienes compararon con mujeres sin síntomas digestivos, ansiosos o depresivos.

Los estudios con neuroimágenes funcionales sugieren que la corteza del cíngulo está relacionada con la expresión de la afectividad y la codificación de la intensidad del dolor.

DROSMAN y colaboradores (2003) emplearon la técnica de resonancia magnética funcional cerebral para valorar la respuesta de la corteza del cíngulo prefrontal con las variaciones con el cuadro clínico y el tratamiento clínico, en una paciente con síndrome de intestino irritable historia de abuso sexual. Los autores observaron una mayor activación de la corteza medial del cíngulo, de la corteza prefrontal y sensoriomotora, en los períodos de mayor severidad del cuadro clínico, activación que no se observaba, en las tres áreas, en los períodos en que mejoraban los síntomas gastrointestinales.

Los estudios con tomografía con emisión de positrones (PET) en pacientes con síndrome de intestino irritable, muestran que la presión a nivel rectal aumenta el flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) en las áreas cerebrales relacionadas con el dolor somático, como el cíngulo anterior, ínsula, corteza prefrontal, tálamo y cerebelo. La activación es más acentuada en hombres, en quienes se activa la ínsula en forma bilateral, estructura que no muestra activación en los

pacientes femeninos. La ínsula está relacionada con la presión objetiva visceral, en tanto que el cíngulo anterior se relaciona con la sensación subjetiva de malestar.

Se ha observado polimorfismo en el gen del transportador de la serotonina (SERT) y en el receptor de serotonina 5HT₃. El aloentrón, un antagonista del receptor 5HT₃ mejora la diarrea, síntoma frecuente en los pacientes con síndrome de intestino irritable. Estos hechos podrían explicar la mejoría obtenida al tratar con inhibidores selectivos de la serotonina o con antidepressivos duales (actúan sobre serotonina y noradrenalina), no sólo de la constelación de síntomas depresivos, sino también, del síndrome de intestino irritable.

Diferencias de género

El síndrome de intestino irritable es más frecuente en mujeres (relación 2:1), en quienes son más frecuentes los episodios depresivos y los trastornos de ansiedad.

Ni la intensidad de los síntomas ni su curso son modificados por los ciclos menstruales ni por el uso de anticonceptivos orales. Sin embargo, en las pacientes en quienes el síndrome se asocia con un trastorno disfórico premenstrual es posible observar que los síntomas de incrementan durante la fase luteal.

Se han observado diferencias de género en el tiempo del tránsito intestinal, la sensibilidad visceral y el procesamiento del dolor en el SNC, razón por la cual la frecuencia de los síntomas varía en hombres y mujeres.

Las mujeres se quejan con mayor frecuencia de sensación de llenura, estreñimiento, náuseas, cambios en el sentido del gusto, sensaciones displacenteras en la lengua, rigidez muscular matutina y mayor frecuencia de efectos secundarios adversos con las medicaciones. Esta mayor sensibilidad a las sensaciones viscerales no dolorosas, asociada con la intolerancia de algunos alimentos y la mayor frecuencia de efectos adversos con las medicaciones, representan alteraciones en el proceso sensorial, en la respuesta autonómica y son el fruto de una mayor hipervigilancia cognoscitiva. La hipervigilancia podría estar desencadenada por eventos vitales, como el abuso sexual, un antecedente muy frecuente en las pacientes con síndrome de intestino irritable.

Abuso sexual

En la anamnesis de los pacientes con síndrome de intestino irritable es frecuente encontrar el antecedente de abuso sexual, sufrido en la infancia o en la edad adulta, vivenciado por el paciente con terror, autocensura y con la decisión de "no comentarlo con nadie". El abuso sexual en la infancia origina alteraciones emocionales en los niños que más tarde se manifiestan como trastorno de estrés

postraumático, trastornos de ansiedad, depresión mayor, trastornos de la alimentación y, en algunos casos, por trastornos de la personalidad.

Los pacientes con historia de abuso sexual están más deprimidos y la disociación, que han utilizado como un mecanismo para afrontar el hecho traumático, hace que el síntoma físico, pierda su acompañamiento emocional. De esta manera se transforma en un consultante crónico de síntomas gastrointestinales, que impiden al médico observar y detectar los síntomas ansiosos y depresivos, razón por la cual se limita a prescribir para mejorar la sintomatología digestiva.

El estudio de ROMANS y colaboradores (2002) realizado en Nueva Zelanda en mujeres víctimas de abuso sexual comparadas con mujeres sin historia de abuso, encontró correlación entre el antecedente de abuso y la aparición en la edad adulta de fatiga crónica, patología de vejiga urinaria, cefalea, migraña, asma y diabetes. Aun cuando no se han identificado la causa o razón de esta relación, se supone que la aparición de estas patologías, es debida al empleo de estrategias inmaduras para afrontar la situación traumática.

En los pacientes que han sido abusados en forma repetida (victimización) se observa una incidencia alta de síndrome de intestino irritable acompañado de depresión, trastorno de pánico o crisis de angustia, abuso de alcohol, dispareunia e inhibición del deseo sexual.

A pesar de la alta frecuencia de la relación abuso sexual y síndrome del intestino irritable, los médicos no son dados a indagar por este antecedente, en el momento de elaborar la historia clínica. La encuesta realizada por ILNYCKVJ y su grupo de colaboradores (2002) mostró que menos del 40% de los gastroenterólogos canadienses preguntaba a sus pacientes por el antecedente de abuso sexual, aduciendo falta de tiempo, falta de preparación y de recursos para enfrentar el problema. Además, el 10% de los gastroenterólogos encuestados consideró irrelevante indagar por este antecedente.

Es necesario romper las barreras para solucionar el problema. Se trata de un paciente muy afectado: víctima de un abuso sexual, con graves repercusiones psicológicas, con pérdida de la autoestima y de la confianza básica, y, que además, padece un síndrome de colon irritable, cuyos síntomas son, de por sí, incapacitantes.

Disfunción sexual

La incidencia de disfunción sexual es alta. FASS y colaboradores (1998) encontraron disfunción sexual en el 43.3% de los 668 pacientes con síntomas de disfunción gastrointestinales (dispepsia no ulcerosa y síndrome de intestino irritable), cifra que no mostró variación con el género, la edad o el diagnóstico.

La disfunción sexual limita aún más la menguada autoestima del paciente, incrementa sus sentimientos de inutilidad y rechazo y disminuye aún más su calidad de vida.

Comorbilidad

Existe un alta comorbilidad del síndrome de intestino irritable con los trastornos afectivos.

Los pacientes con trastorno de pánico con frecuencia presentan síntomas gastrointestinales, como náuseas y molestias abdominales, como componentes de la crisis de angustia, pero con frecuencia se observa comorbilidad del trastorno de pánico con el síndrome de intestino irritable.

La coexistencia del síndrome con la depresión es alta. El estudio de SWIATKOWSKI, comentado anteriormente, encontró alteración severa, medida por una puntuación mayor a 50 en la escala de depresión de ZUNG, en el 31% de los pacientes con síndrome de intestino irritable. Además, observó que los síntomas depresivos se acompañaban de disminución en el número de linfocitos y linfocitos T, que sugiere una asociación entre la depresión, los índices de inmunidad celular y el síndrome de intestino irritable. Es decir, que la depresión altera la respuesta inmune, cronifica los síntomas, aumenta la incapacidad y disminuye la calidad de vida.

LECTURAS RELACIONADAS

ALI A, TONER BB, STUCKLESS N, GALLOP R, DIAMANT NE, et al.
Emotional abuse, self-blame, and self-silencing in women with irritable bowel syndrome. *Psychosom Med* 2000; 62(1):76-82.

BERMAN S, MUNAKATA J, NALIBOFF BD, CHANG L, MENDELKERN M, et al.
Gender differences in regional brain response to visceral pressure in IBS patients. *Eur J Pain* 2000; 4(2):157-72.

BIERHAUS A, WOLF J, ANDRASSY M, ROHLEDER N, et al.
A mechanism converting psychosocial stress into mononuclear cell activation. *Proc Natl Acad Sci* 2003; 100(4):1920-1925.

CAMILLERI M, ATANASOVA E, CARLSON PJ, AHMAD U, KIM HJ, et al.
Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123(2):425-32.

CHANG L, HEITKEMPER MM.

Gender differences in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123(5):1686-701.

CHIAL HJ, CAMILLERI M.

Gender differences in irritable bowel syndrome. *J Gend Specif Med* 2002; 5(3):37-45.

FASS R, FULLERTON S, NALIBOFF B, HIRSH T, MAYER EA.

Sexual dysfunction in patients with irritable bowel syndrome and non-ulcer dyspepsia. *Digestion* 1998; 59(1):79-85.

STRESS, MENTAL DISORDERS, and HEALTH. GOODKIN K, VISSER A.P (Ed).

American Psychiatric Press, Inc. Washington D.C. 2000.

GARAKANI A, WIN T, VIRK S, GUPTA S, KAPLAN D, MASAND PS.

Comorbidity of irritable bowel syndrome in psychiatric patient's: A review. *Am J Ther* 2003; 10(1):61-67.

HEITKEMPER MM, CAIN KC, JARRET ME, BURR RL, et al.

Symptoms across the menstrual cycle in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(2):420-30.

ILNYCKYJ A, BERNSTEIN CN.

Sexual abuse in irritable bowel syndrome: to ask or not to ask- that is the question. *Can J Gastroenterol* 2002; 16(11):801-5.

JARRET ME, BURR RL, CAIN KC, HERTING V, et al.

Anxiety and Depression Are Related to Autonomic Nervous System Function in Women with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci* 2003; 48(2):386-394.

LEE OY, MAYER EA, SCHMULSON M, CHANG L, NALIBOFF B.

Gender-related differences in IBS symptoms. *Am J gastroenterol* 2001; 96(7):2184-93.

LYDIARD RB, GREENWALD S, WEISSMAN MM, JOHNSON J, DROSSMAN DA, BALLENGER JC.

Panic Disorder and gastrointestinal symptoms: findings from NIMH Epidemiologic Catchment Area Project. *Am J Psychiatry* 1994; 151(1):64-70.

MORRIS DL, MONTGOMERY SM, GALLOWAY ML, POUNDER RE, WAKEFIELD AJ.

Inflammatory Bowel disease and laterality: is left handedness a risk? *Gut* 2001; 49:199-202.

ROMANS S, BELAISE C, MARTIN J, MORRIS E, RAFFI A.

Childhood abuse and latter medical disorders in women. An epidemiological study. *Psychother Psychosom* 2002; 71(3):141-50.

SAITO YA, SCHENFELD P, LOCKE GR III.

The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(8):1910-5.

SILK DB.

Impact of irritable bowel syndrome on personal relationship and working practices. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(11):1327-32.

SONG C, LEONARD BE.

Fundamentals of Psychoneuroimmunology. JOHN WILEY & SONS Ltd. Chichester. 2000.

SWIATKOWSKI M, RYBAKOWSKI JK.

Depression and T lymphocytes in patients with irritable bowel syndrome. *J Affect Disord* 1993; 28(3):199-202.

WALKER EA, KATON WJ, ROY-BYRNE PP, JEMELKA RP, RUSSO J.

Histories of sexual victimization in patients with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease. *Am J Psychiatry* 1993;150(10):1502-6.

Carlos Arteaga Pallares

EN POS DE LA “MENTE” “LA
MENTE HUMANA SIGUE
SIENDO UNA GALAXIA...”.

ELENA PONIATOWSKA

“Al igual que no se puede practicar mucho de carpintería sin más herramientas que las manos, no se puede pensar mucho con sólo el cerebro”.

DAHLBOM Y JANLERT

En los albores del siglo XXI hay consenso acerca de dos afirmaciones básicas alrededor de la psiquiatría: que es una disciplina o especialidad médica y, que trata de las enfermedades mentales y de su terapéutica. Ambas aseveraciones polémicas que han dado lugar a multitud de discusiones desde el nacimiento mismo de nuestro quehacer a fines del siglo XVIII y a lo largo de todo nuestro desarrollo conceptual. Muchas de esas controversias continúan sin resolverse y algunas otras aparecen a cada paso cuando se examinan los flancos epistemológicos de la psiquiatría actual (1).

Nuestra actividad no surgió sólo como el producto de la evolución del conocimiento, sino también como un requerimiento social, producto de una serie de transformaciones económicas, políticas y filosóficas del antiguo continente. El ambiente de oposición entre teología y racionalismo crítico abonó el terreno para considerar la sinrazón objeto del saber médico que debía "tratar" a los alienados, ahora enfermos y no posesos, de sanar algo que se altera, en este caso en la mente, con los conocimientos y los recursos propios de la medicina (2).

Y el problema es que desde siempre la mente se niega a ser reducida a una sola dimensión de aproximación. Aceptar la mente como nuestro asunto, fue asumir nuestra ubicación como disciplina en una encrucijada epistemológica que partiendo de lo biológico se expande hacia lo cultural donde se inserta en una relación dialéctica permanente e indisoluble. Cultura significa filosofía, antropología, sociología, lingüística y otros saberes relativos a lo humano. Pensar al hombre aparte de la cultura, es pensar en algo no humano.

Encrucijada que, por supuesto, no existe para otras especialidades médicas, dado que sus diversos objetos de estudio no requieren, sensu estricto, de la cultura. Por ello, a lo largo de la historia, hemos mantenido con la medicina relaciones contradictorias y ambiguas dependiendo del énfasis que se realice en diversos aspectos. Mis mejores votos porque la polémica persista, ojalá guiada por una actitud de respeto a nuestros respectivos ámbitos de conocimiento y sin la idea que un discurso científico sobre la mente sólo puede surgir cuando se la "apresa" entre órganos, células y moléculas y lo demás es literatura fantástica.

¿Qué es la mente? ¿Dónde se encuentra ubicada? ¿Hay una o varias mentes? ¿Es siempre la misma o se modifica y cómo? ¿Existen diferentes modos para su abordaje y cuáles? Algunas de las muchas preguntas problemáticas pero fascinantes que como psiquiatras no podemos soslayar a menos que limitemos nuestro ejercicio a una actividad meramente técnica y al precio de presentarnos como una "colcha de retazos" atórica y acrítica.

Mente es un término esquivo, impreciso y polisémico. En la literatura filosófica se ha usado como equivalente a “psique”, “espíritu” y “alma”; y “mental” como equivalente a “psíquico”, “espiritual” y “anímico”. Dado que los términos “espíritu” y “espiritual” son utilizados en sentidos relativamente bien determinados, y como “alma” y “anímico” han adquirido acepciones ligadas a cuestiones filosófico-religiosas, se ha tendido a emplear “psique” y “psíquico”, en sentido predominantemente psicológico y epistemológico. Así, la palabreja tiene una historia sórdida en filosofía por sus incómodas connotaciones espiritualistas, animistas y metafísicas, en especial a partir de la dualidad mente-cuerpo propuesta por DESCARTES que aún se sigue debatiendo (3).

Un aporte interesante y novedoso es el que realiza la llamada filosofía de la mente, que propone, desde una perspectiva naturalista y monista, diferentes modos de acercamiento ontológico y epistemológico a nuestro objeto de estudio (4). De dos de sus representantes, ANDY CLARK (5) y DANIEL DENNETT (6, 7) me serviré para presentar algunas ideas que contribuyan a un enfoque interdisciplinario de la mente, dándole cabida a una concepción que nos lleve más allá del cerebro. Lo primero y fundamental, entonces, es proponernos un panorama más amplio donde quepa la posibilidad de otra “mirada” en nuestra manera de concebir la mente, que paso a paso nos permita:

- Abandonar la idea común de lo mental como una esfera distinta del ámbito del cuerpo.
- Renunciar al pensamiento de unas limpias líneas divisorias entre percepción, cognición y acción.
- Dejar la imagen de un centro ejecutivo, el cerebro, que lleva a cabo razonamientos de alto nivel, y sobre todo,
- Alejarse de los métodos de investigación que separan artificialmente el pensamiento de la acción corpórea.

A partir de estudios en robótica y en desarrollo infantil se planteó la necesidad de un cambio del paradigma clásico de la mente. De la idea de una mente incorpórea, intemporal e intelectualista, es decir, sustentada en un sistema de planificación central que posee el conocimiento exclusivo de toda la información disponible en cualquier parte de sí mismo y que se dedica a descubrir posibles secuencias conductuales para alcanzar unas metas concretas, al de una imagen de la mente encaminada hacia la actividad corpórea, que toma en serio el tiempo real para la acción y que sólo lo logra cuando se cuenta con los recursos que el cuerpo y el mundo le proporcionan. De manera sucinta: de una mente “sabelotodo” a una mente “oportunista” que deja de ser un dispositivo incorpóreo de razonamiento lógico.

La investigación de modelos computacionales —basados en redes neuronales— nos presenta una visión radicalmente diferente de cómo los seres biológicos llevamos a cabo acciones rápidas y fluidas en el mundo a través de complejos bucles de respuesta que unen entre sí cerebros, cuerpos y hábitat reales, dado que, literalmente, la cognición natural no tiene tiempo ni para archivadores, ni para un planificador central que en esencia es muy poco práctico porque implica traducir la información sensorial de entrada y luego la motora de salida a un código simbólico único, operación que requiere de múltiples y complejas estructuras que consumen demasiado tiempo y gran cantidad de energía. De tal manera, proporciona mayores beneficios eliminar el planificador central “sabelotodo” y remplazarlo por una arquitectura de subsunción “oportunistista” que contiene varios dispositivos cuasiindependientes, estructurados y jerarquizados, donde cada uno constituye una vía autosuficiente que enlaza un estímulo —entrada sensorial— con una acción —salida motriz—. El resultado: menor costo para la adaptación y la supervivencia, y con éxito en la tarea encomendada.

En esta perspectiva lo más económico para el sistema, humanos incluidos, es parasitar todos los recursos disponibles del medio. Para lograr este propósito es imperativo que la “frontera” entre la mente y el mundo sea lo más moldeable posible, al punto de llegar, según el caso, a ser “imperceptible”. La idea: reducir la carga de procesamiento de información sensibilizando el sistema a determinados aspectos trascendentes de su entorno, en concordancia y en dependencia con él. Abordar la mente sin separarla con un corte nítido del cuerpo, como un ente distinto de él, nos otorga inmensas ventajas. Mi cuerpo tiene tanto de mí, de mis valores, de mis talentos, de mis recuerdos y de mis actitudes que me hacen ser como soy, como mi sistema nervioso.

Una vez que abandonamos la identificación de la mente con el cerebro y dejamos que ella se extienda a otras partes del cuerpo las compensaciones son inmensas. El hecho de que nuestros sistemas de control sean tan poco aislados permite a nuestros cuerpos —como entes diferentes de los sistemas nerviosos a los que albergan— contener buena parte de la sabiduría que nosotros explotamos en el curso de la toma cotidiana de decisiones. Sabemos que la evolución materializa información en todas las partes de todos los organismos. Y esto es factible gracias a que nos movemos en un nicho particular, poseemos un diseño de montaje blando, estamos equipados con un sistema de redes neuronales y aprovechamos o creamos andamiajes.

El *umwelt* o nicho es el conjunto de aspectos ambientales a los que está sensibilizado un determinado organismo en su entorno efectivo peculiar. Entorno que se define por los parámetros que tienen importancia para ese organismo específico y para su estilo de vida concreto, encontrando ajustes muy

precisos entre los requerimientos y los estímulos de las estructuras ambientales portadoras de información clave que permite a ese sistema reducir la carga de su procesamiento “interno”.

El *umwelt* de una garrapata lo constituye su sensibilidad innata, presumiblemente genética, por el ácido butírico, que cuando es detectado por ella en la piel de un mamífero la induce a soltarse de donde se encuentra para caer sobre su huésped. Ese contacto táctil extingue la respuesta olfativa e inicia la de corretear hasta detectar calor, y es allí donde perfora y cava. Nadie medianamente sensato pensará que las garrapatas piensan y sin embargo son muy hábiles para sobrevivir. Sobreviven porque aprovechan la información que les proporciona su medio.

Y todo indica que los seres humanos también percibimos el mundo de una manera muy sesgada y muy restringida, mucho más de lo que puede sugerir la experiencia cotidiana. A pesar de las apariencias, ahora parece imaginable que gran parte de nuestra inteligencia se basa en aprovechar o crear estrategias y ardidés específicos sobre el mundo en que habitamos.

Consideremos un rompecabezas. Una manera —improbable— de tratar de resolverlo sería mirar fijamente una pieza y determinar, sólo con la razón, si encaja en una posición determinada. En la práctica real empleamos una estrategia mixta en la que hacemos una determinación mental aproximada y luego probamos físicamente si corresponde o no. En general no nos representamos la forma detallada de cada pieza para tener la certeza de que encaja en el lugar adecuado, antes realizamos su manipulación física, e incluso, en muchas ocasiones, hacemos girar físicamente las candidatas para simplificar la tarea más “mental” de evaluar su ajuste potencial. Por tanto, acabar un rompecabezas supone una danza intrincada y repetida donde el “pensamiento puro” conduce a acciones que a su vez cambian o simplifican los problemas a los que se enfrenta este pensamiento.

De tal manera nuestro supuesto “deliberador racional” resulta ser, más bien, un “respondedor adaptativo” bien camuflado. Cerebro, cuerpo y mundo están estrechamente vinculados entre sí formando la más completa de las conspiraciones donde mente y acción se manifiestan en íntimo abrazo.

Montaje blando hace referencia a sistemas formados por múltiples componentes cuasiindependientes que producen una mezcla de solidez y flexibilidad en donde las soluciones que emergen se adaptan a las particularidades del contexto al tiempo que satisfacen un objetivo general y que compensan cualquier fallo en una de sus partes con la ayuda de otros de sus componentes. Diversos estudios que examinaron la conducta de alcance de

objetos en niños pequeños llegaron a la conclusión que es posible gracias a un diseño de este tipo en el que intervienen “componentes” como la energía, el temperamento y el tono muscular particulares a cada uno.

Gabriel es muy activo y agita los brazos con gran rapidez; para él, el éxito es convertir sus movimientos en una conducta de alcance dirigido aprendiendo a contraer los músculos cuando el brazo está cerca del objeto y estableciendo el contacto adecuado. En cambio, Ana es más bien inactiva en su aspecto motor y mueve los brazos con poca velocidad y escasa fuerza; ella no requiere modelar sus movimientos, sino producir el impulso suficiente para vencer la gravedad.

Lo interesante, cuando hacemos esto, es que el cerebro trata al sistema como si fuera un conjunto de muelles y de masas, es decir, se comporta como un sistema de control para un cuerpo cuya dinámica intrínseca desempeña un papel crucial en la determinación de la conducta final.

De manera muy sencilla el modelo de redes neuronales funciona de la siguiente forma: cada unidad es un dispositivo procesador simple que recibe señales de entrada de otras unidades mediante una red de conexiones en paralelo, que combina, basándose en una función matemática simple, para producir una salida. Cuando una unidad es activada pasa una señal a las unidades vecinas de acuerdo con el nivel de activación de la unidad remitente y la naturaleza de la conexión implicada. Cada conexión tiene un peso que modula la señal que puede ser positiva —excitador— o negativa —inhibidor—.

Una red conexionista típica consta de tres capas de unidades: unas de entrada que codifican los datos que deben procesar, unas ocultas que intervienen en el procesamiento y unas de salida que especifican la respuesta del sistema. Lo importante es que estas redes aprenden después de un entrenamiento y se enfrentan con éxito a un problema no previsto en su programa inicial ya que, por ensayo y error, con la ayuda de un sistema supervisor calculan el grado de equivocación y ajustan, en forma permanente, la información en el proceso de entrada/salida/ajuste hasta alcanzar un rendimiento óptimo. Son redes capaces de tolerar datos ruidosos, imperfectos o fragmentarios porque recrean patrones completos a partir de señales parciales; son resistentes a daños locales por el empleo de múltiples recursos para codificar cada pauta y son rápidas dado que funcionan en paralelo. Sobresalen en tareas que requieren la integración simultánea de pequeños elementos de información, una capacidad esencial para el reconocimiento perceptivo y el control motor en tiempo real. Sistemas que se caracterizan diciendo que son “buenos en fútbol pero malos en lógica”.

Con apoyo en estos conceptos interrelacionados, el cerebro es ahora caracterizado como un motor asociativo cuyas interacciones con el entorno

constituyen una serie repetida de cálculos sencillos orientados a completar patrones. Su responsabilidad es ofrecer operaciones que apoyen la explotación reiterada sobre el mundo y su tarea consiste en proporcionar procesos computacionales que el medio, incluso cuando es manipulado por nosotros, no suele ofrecer. Es así como surge nuestra asombrosa habilidad para resolver problemas, por utilizar y aprovechar un andamiaje externo. Podemos afirmar que la combinación de unas capacidades básicas para la compleción de patrones con unos entornos complejos y bien estructurados “nos permite alzarnos del suelo tirando de nuestras propias orejas”.

Andamiaje significa sacar provecho de una estructura externa. Este apoyo puede consistir en el empleo de instrumentos, o en la explotación del conocimiento y las aptitudes de otras personas. El concepto abarca una amplia clase de potenciaciones físicas, cognitivas y sociales que nos permite alcanzar una meta que sin su ayuda sería inalcanzable o en extremo demorada.

Propongamos la respuesta al problema 7×7 . Su solución es accesible a todos los que sabemos las tablas de multiplicar. Ahora multipliquemos 9.427×7.685 y la cuestión ya no es tan elemental. La mayoría de nosotros echará mano de papel y lápiz o de una calculadora. Eso es exactamente un andamiaje externo que utilizamos para almacenar los resultados y al final llegar a una respuesta correcta con menor inversión en tiempo y energía que si lo intentáramos sólo mentalmente.

Piénsese por un momento cuántas de nuestras actividades cotidianas las realizamos con herramientas: unas tijeras para cortar tela, un conjunto de bolsas para acomodar un mercado, el cambio de dedo de un anillo para recordar una cita importante, el uso de un computador para escribir esta ponencia, la ubicación conjunta de diferentes clases de salsas de tomate en un supermercado, la facilitación de una conducta por medio de la palabra que otro nos dirige. Los ejemplos son tantos y tantos que podríamos llevarlos al infinito. Lo que nos hace especiales como especie es nuestra asombrosa capacidad para crear y mantener esa variedad de estructuras externas, tan trascendentales e indispensables: el lenguaje, las sociales y las institucionales, en una palabra, la cultura. Empleamos nuestra inteligencia con el fin de estructurar nuestro entorno y tener éxito con menos inteligencia. ¡Nuestros cerebros hacen que el mundo sea inteligente para que nosotros podamos ser unos tontos felices! El cerebro humano más estos andamiajes es lo que constituye la máquina de inferencias racional e inteligente que llamamos mente.

Y la tarea de cualquier mente es fabricar futuro, un generador de expectativas que anticipa a través de claves en el presente y refinadas con materiales conservados del pasado para actuar racionalmente. Su función es, entonces,

procesar información para controlar el cuerpo en la ejecución de las tareas que le han encomendado. Para ello necesita reunir, discriminar, almacenar y transformar la información pertinente. Fabricar futuro no tendría ninguna utilidad para ningún sistema si sus predicciones llegan demasiado tarde para actuar basándose en ellas. Estas mentes se generaron en un proceso de evolución natural ascendente para otorgar mayor poder predictivo a los organismos y encontrar movimientos mejores y con mayor eficacia. Pasos que casi no representan con claridad períodos transitorios definidos de la historia evolutiva ya que se dieron en diferentes linajes de manera no uniforme y solapándose unos con otros, pero que marcan avances significativos en el poder cognitivo.

Criaturas darwinianas. Aquéllas en que ciegamente, por selección natural, se generan procesos de recombinación y mutación de genes más o menos arbitrarios, sobreviviendo obviamente los mejores diseños.

Criaturas skinnerianas. Aquéllas con plasticidad fenotípica, es decir, organismos no diseñados por completo al momento de su nacimiento y que les permite ajustarse a los sucesos que se dan en las pruebas de campo. Estos tienen en su interior <reforzadores> que favorecen —por casualidad— los movimientos inteligentes y que probados uno a uno en repetidas ocasiones encuentran el que funciona para reproducirlo en otras oportunidades. Organismos cuya pregunta fundamental es: ¿qué voy a hacer a continuación?

Criaturas popperianas. Aquéllas dispuestas con un sistema de preselección entre todos los posibles comportamientos o acciones, de manera que los movimientos de verdad idiotas quedan fuera de las posibilidades antes de ser probados en la <vida real>. Es una mejora de diseño que permite que nuestras hipótesis mueran en lugar de morir nosotros. Éstas sobreviven porque son lo suficientemente listas para hacer movimientos algo mejores que un simple movimiento afortunado, lo cual logran gracias a un entorno interno donde albergan cantidades de información del medio externo y de sus regularidades. Ellas, por herencia o por adquisición, llevan instalada la información precisa del mundo que probablemente habrán de encontrarse para conseguir sus objetivos. Organismos cuya pregunta fundamental es: ¿qué debo pensar a continuación?

Criaturas gregorianas. Aquéllas cuyos entornos internos reciben la información mediante partes diseñadas del mundo exterior. En ellas la fabricación y el uso de herramientas es una señal de inteligencia, que cuanto mejor esté diseñada mayor inteligencia otorga a su usuario. Entre estas herramientas o andamiajes se destacan las propias de la mente, las palabras que nos benefician de la experiencia de otros al estar equipados con los talentos requeridos para extraerlas del medio social en que residen. Sujetos cuya pregunta es: ¿qué debo pensar sobre el pensar de tal o cual individuo? Es aprender mejor cómo pensar mejor sobre aquello que se tiene que pensar a continuación. Es pensar sobre el

pensar en una serie de reflexiones internas sucesivas sin límite fijado ni discernible.

Y después de este breve recorrido nos quedan algunas reflexiones relevantes para nuestra disciplina:

1. Es más provechoso contemplar el cerebro como la sede de unas estructuras internas que operan en el mundo mediante su papel en la determinación de acciones, que contemplarlo como la sede de unas descripciones internas de situaciones externas. Su papel es hacer que el cuerpo ejecute los movimientos correctos para continuar vivos y más o menos indemnes dentro de nuestro hábitat específico. A la postre debemos atribuir nuestro éxito adaptativo a los cerebros, a su coalición con el cuerpo y a ambos embebidos en entornos ecológicamente realistas.

2. Sí la responsabilidad de nuestro cerebro, como el de otros animales, es ofrecer complementos que apoyen la explotación reiterada de operaciones sobre el mundo mediante procesos computacionales de compleción de patrones, proporcionados por el entorno y sin los cuales no habría solución a sus contingencias, cabe preguntarse: ¿dónde, realmente, se encuentra la mente? ¿“En la cabeza” o extendida, de manera algo libertina, por el mundo? Mente que si confinamos al cerebro no nos permitiría establecer las relaciones con el mundo para asegurar un mejor futuro.

3. Todo agente se enfrenta a la tarea de hacer el mejor uso de su entorno. Las criaturas gregorianas cogemos del ambiente diversas entidades diseñadas y las utilizamos para mejorar nuestra eficiencia y precisión en las pruebas de hipótesis y en la toma de decisiones. Esto lo logramos, sin atiborrar nuestros cerebros, gracias a que descargamos el máximo de tareas cognitivas en el entorno, expulsando cosas de la mente hacia el mundo circundante mediante dispositivos periféricos que almacenan, procesan y vuelven a representarnos sus significados, práctica que nos libera de las limitaciones propias de nuestros cerebros animales. Ese montón de dispositivos creados se llama cultura y merced a ella aprendemos cómo extender por el mundo nuestra mente. Cualesquiera sean los límites, como mínimo nos enfrentamos a una economía estrechamente vinculada donde nuestro cerebro biológico está increíblemente potenciado por algunas de nuestros inventos más extraños y recientes: palabras y sociedades.

Aspiro a que estas líneas contribuyan para que en la centuria que se inicia no tengamos que recurrir a la enorme cantidad de adjetivaciones que hasta ahora han caracterizado a la psiquiatría: “moral”, “clínica”, “fenomenológica”,

“dinámica”, “biológica”, “antropológica”, “social”, “comunitaria”, entre otras. La psiquiatría es una: especialidad médica que para tratar los trastornos mentales hace ingentes esfuerzos con el ánimo de acercarse a su objeto de estudio y a una metodología que le sea propia en el interés por descifrar parte de los enigmas que se nos plantean cuando tratamos de aprehenderla.

Expresé que este es un planteamiento naturalista y monista. Naturalista significa que es de carácter biológico, que se apuntala en el estudio científico de los seres vivos y su evolución; monista porque no admite ninguna dualidad mente-cuerpo de raigambre metafísico. Por tanto, hablar de psiquiatría “biológica” es un pleonasma porque toda psiquiatría es biológica. Cosa muy distinta es afirmar que mente es sinónimo de cerebro y fin de la discusión. Al margen de las controversias existentes, tenemos claro que conocemos lo suficiente sobre nuestras mentes como para saber que una de las cosas que la diferencia de todo lo demás que hay en el universo es nuestra manera de saberlo. Con la mente se tiene un trato tan íntimo, pero tan íntimo, que se podría decir que uno es su mente.

Si otros organismos crearan y utilizaran herramientas, tuvieran lenguaje, generaran andamiajes sociales e institucionales, es decir, fueran criaturas gregorianas, no serían ni vegetales, ni animales sino humanos. Así, la mente, sea lo que sea, es equivalente de lo humano e impensable sin la cultura, nuestra más hermosa y compleja creación. Después de todo, si la mente fuera tan sencilla que un solo enfoque pudiera desentrañar sus secretos, nosotros mismos seríamos tan sencillos que no podríamos llevar a cabo esta tarea.

LECTURAS RELACIONADAS

DE LOS RÍOS ALFREDO

Los flancos epistemológicos de la psiquiatría. Inédito.

ARTEAGA CARLOS

Entre la identidad y el compromiso de la psiquiatría. Rev Col Psiquiatría, 1989; vol. XVIII (1): 9-12.

FERRATER MORA J.

Diccionario de filosofía, Editorial Ariel, Barcelona, 1998.

BOTERO JJ, RAMOS A, ROSAS A.

Mentes reales: la ciencia cognitiva y la naturalización de la mente, Siglo del Hombre Editores (Universidad Nacional de Colombia), Bogotá, 2000.

CLARK ANDY

Estar ahí: cerebro, cuerpo y mundo en la nueva ciencia cognitiva, Editorial Paidós, Buenos Aires, 1999.

DENNET D.

La conciencia explicada. Una teoría interdisciplinar, Editorial Paidós, Barcelona, 1995.

DENNETT DANIEL

Tipos de mentes, Editorial Debate; Barcelona, 2000.

César González , Celso González , William Aguilar Jorge Holguín y Cecilia Adrianzén

FLUOXETINA SEMANAL EN EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR EN PACIENTES LATINOAMERICANOS*

- Palabras clave
- Abstract
- Introducción
- Objetivo
- Diseño del estudio y metodología
- Resultados
- Conclusiones

Palabras clave

Trastorno depresivo mayor, fluoxetina, fluoxetina semanal, tratamiento de mantenimiento.

Abstract

Objective: To prove the effectiveness and safety of fluoxetine enteric coated 90 mg, administered once weekly in the maintenance treatment of Major Depressive Disorder (MDD) in Latin American patients who had responded to an acute treatment with fluoxetine 20 mg/day

Methods: Open-label, prospective, multicentre, non-controlled study of 24 weeks in patients with MDD (DSM-IV criteria) who had responded to fluoxetine 20 mg/day for at least 8 weeks. A HAM-D17 score ≥ 9 , were the criteria for successful clinical response. The primary efficacy measure was the rate of relapse. Secondary efficacy measures were mean changes in HAM-D17 total score; anxiety/somatization sub-score extracted from HAM-D17 and Clinical Global Impression-Severity of illness (CGI-S) Spontaneous adverse events, vital signs and results of ECG and laboratory tests were also registered

Results: Ninety-eight patients were enrolled; 96% completed the study. None patient relapses during the 24 weeks of follow-up after switching. Two patients presented reappearance of mild and briefly depressive symptoms. Endpoint versus baseline analysis showed statistical differences in the HAM-D17, CGI-S and anxiety/somatization sub score ($p < 0.001$). The analysis of sleep items of HAM-D17 (4 to 6) showed a significant improvement from baseline to endpoint ($p < 0.001$). The most frequent adverse events were: cephalgia (41%), anxiety (37%), somnolence (21%), nausea (19%) and insomnia (17%); the severity was mild or moderate. Only one patient withdrew the study because adverse events: nausea and vomiting with increase of the level of TGP and TGO. No significantly changes in vital signs, lab exams or ECGs were registered during the study

Conclusions: The switching from Fluoxetine 20 mg/day to Fluoxetine 90 mg weekly is an effective and safety alternative for patients with MDD in long-term treatment

Introducción

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una enfermedad crónica y severa que frecuentemente requiere tratamiento a largo plazo. A pesar de la disponibilidad de un gran número de antidepresivos con probada eficacia, con frecuencia los pacientes son insuficientemente tratados y las tasas de recaídas y recurrencias se acercan al 80%. Diferentes factores contribuyen a este insuficiente tratamiento: factores por parte del médico, del paciente y de la medicación. En el último grupo se incluyen: presencia de eventos adversos, inicio de acción

tardía de los antidepresivos, necesidad de titular las dosis, esquemas de dosificación complicados y falta de efectividad de los antidepresivos sobre síntomas comórbidos. Las prescripciones únicas (una vez por día) se relacionan con un mejor cumplimiento que las dosis dos veces por día. Las formulaciones para administración semanal como fluoxetina semanal, brindan conveniencia y pueden incrementar la adherencia.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y seguridad de fluoxetina 90 mg con cubierta entérica, administrada una vez por semana en el tratamiento de extensión de pacientes latinoamericanos con TDM, que respondieron a un tratamiento para la fase aguda con fluoxetina 20 mg diarios.

Diseño del estudio y metodología

Se diseñó un estudio abierto, prospectivo, multicéntrico, no comparativo de 24 semanas en pacientes con TDM diagnosticado de acuerdo con los criterios DSM-IV, que respondieron a fluoxetina 20 mg diarios administrada durante al menos 8 semanas. Se definió como respuesta clínica un puntaje de HAMD17 \leq 9 y fue un criterio de inclusión.

Luego de la fase de evaluación y si el paciente calificaba para el estudio, se suspendió la fluoxetina diaria durante 3-7, según el criterio del investigador, antes de iniciar la administración de fluoxetina semanal.

La medición primaria de eficacia fue la tasa de recaídas. Las mediciones secundarias de eficacia fueron la escala de depresión de Hamilton (HAM-D17), la subescala de ansiedad/somatización extraída del HAMD17 y la escala de impresión clínica global-severidad de la enfermedad (CGI-S) Se registraron los eventos adversos espontáneos, los cambios en los signos vitales, resultados de electrocardiogramas y de exámenes de laboratorio (cuadro hemático, glicemia, transaminasas).

Resultados

Se enrolaron 98 pacientes (Venezuela: 48, Colombia: 30 y Perú: 20), de los cuales el 96% completó el estudio.

La edad promedio fue de 45 años (rango: 20-71 años), 79% fueron mujeres, y en cuanto a la raza 84% fueron hispanos, 14% caucásicos y 2% de otras razas.

La edad promedio de inicio de la enfermedad fue 39 años (SD 12.6), con un rango de 12-69 años. El 58% de los pacientes presentaban depresión recurrente y 76% habían recibido tratamiento.

Ningún paciente presentó recaída durante las 24 semanas de seguimiento después del cambio a fluoxetina semanal. Dos pacientes presentaron reaparición de síntomas depresivos leves por breves períodos de tiempo. Dos pacientes abandonaron el estudio; uno por eventos adversos (náusea, vómito y elevación de transaminasas en la visita 9) y el otro en forma voluntaria.

El análisis de punto final versus basal demostró diferencias estadísticamente muy significativas en el HAMD17, subescala ansiedad/somatización y CGI-S ($p < 0.001$) El análisis de los ítemes sobre sueño extraídos del HAMD17 (4-6) mostró mejoría estadísticamente significativa con respecto a la medición basal ($p < 0.001$). Tabla 1, figuras 1 y 2.

Tabla 1

Análisis estadístico de las mediciones secundarias de eficacia

| Mediciones de eficacia | Prom (SD) | Promedio basal (SD) | Cambio al punto final | P |
|------------------------|-----------|---------------------|-----------------------|---|
|------------------------|-----------|---------------------|-----------------------|---|

| | | | | |
|----------------------|------------|-------|---|------|
| HAMD17 puntaje total | 4.02 (3.0) | -2.70 | < | .001 |
|----------------------|------------|-------|---|------|

| | | | | |
|-----------------------|------------|-------|---|------|
| Ansiedad/somatización | 1.62 (1.3) | -0.64 | = | .001 |
|-----------------------|------------|-------|---|------|

| | | | | |
|-------|------------|-------|---|------|
| GCI-S | 1.70 (0.7) | -0.52 | < | .001 |
|-------|------------|-------|---|------|

Figura 1

Cambio promedio en el puntaje total del HAM-D17

p: para medidas repetidas < 0.001

Figura 2

Cambio promedio en las otras mediciones de eficacia

p: para medidas repetidas: insomnio $p < 0.001$; síntomas genitales $p = .071$; subescala ansiedad/somatización $p = 0.013$

Los eventos adversos más frecuentes fueron cefalea (41%), ansiedad (37%), somnolencia (21%), náusea (19%) e insomnio (17%) de intensidad leve a moderada y transitorios.

No se registraron cambios significativos en los signos vitales, exámenes ni en el electrocardiograma (tabla 2). Un paciente fue retirado del estudio por náuseas, vómitos y elevación de las transaminasas.

Tabla 2

Eventos adversos emergentes

| Eventos adversos | N | Porcentaje |
|------------------|---|------------|
|------------------|---|------------|

| | | |
|---------|----|-----|
| Cefalea | 26 | 41% |
|---------|----|-----|

| | | |
|----------|----|-----|
| Ansiedad | 23 | 27% |
|----------|----|-----|

| | | |
|-------------|----|-----|
| Somnolencia | 13 | 21% |
|-------------|----|-----|

| | | |
|------------------|----|-----|
| Náuseas y mareos | 12 | 19% |
|------------------|----|-----|

Insomnio 11 17%

Diarrea/ganancia de peso/boca seca 7 11%

Ánimo depresivo/dolor abdominal 2 3%

Conclusiones

Por tratarse de un diseño abierto y no comparativo presenta limitaciones que impiden obtener conclusiones amplias; sin embargo creemos que por tratarse de un estudio con pacientes latinoamericanos

sus resultados permiten valorar el comportamiento de las medicaciones en este grupo de pacientes.

Los resultados de este estudio confirman la eficacia de fluoxetina 90 mg semanales en la prevención de recaídas en pacientes con trastorno depresivo mayor, que ya fueron estudiadas por SCHMIDT y colaboradores.

En resumen, los resultados del estudio sugieren que el cambio desde fluoxetina 20 mg diarios a fluoxetina 90 mg semanales en pacientes latinoamericanos con TDM es una buena alternativa para mantener la mejoría alcanzada con fluoxetina tomada diariamente.

LECTURAS RELACIONADAS

American Psychiatric Association [APA].

Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

FAVA M., RAPPE S.M., PAVA J.A. NIERENBERG A.A, ALPERT J.E., ROSENBAUM J.F.

Relapse in patients on long-term fluoxetine treatment: response to increased fluoxetine dose. J Clin Psychiatry 1995; 56(2): 52-55.

HIRSCHFELD R.M., KELLER M.B., PANICO S., ARONS B.S., BARLOW D., DAVIDOFF F., et al.

The National Depressive and Manic-Depressive Association consensus statement on the under treatment of depression. JAMA 1997; 277(4): 333-340.

KUPFER DJ.

Long-term treatment of depression. J Clin Psychiatry 1991; 52(5 Suppl): 28-34.

MONTGOMERY SA, KASPER S.

Comparison of compliance between serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. Int Clin Psychopharmacol 1995; 9 (Suppl 4): 33-40.

SCHMIDT M.E., FAVA M., ROBINSON J.M., JUDGE R.

The Efficacy and Safety of a New Enteric-Coated Formulation of Fluoxetine Given Once Weekly During the Extension treatment of Major Depressive Disorder. *J. Clin Psychiatry*, 2000; 61: 851-857.

THASE M.E.

What role do atypical antipsychotic drugs have in treatment-resistant depression? *J Cin Psychiatry*. 2002; 63:95-103.

Adalberto Campo-Arias

ANTIPSIKÓTICOS, ESQUIZOFRENIA Y CONSUMO DE NICOTINA

- Mecanismo de acción de los antipsicóticos
- Farmacocinética y farmacodinamia de la nicotina y sustancias presentes en el tabaco
- Esquizofrenia y consumo de nicotina
- Antipsicóticos y consumo de nicotina
- Alternativas farmacológicas para el manejo del consumo de nicotina
- Implicaciones clínicas

La esquizofrenia es uno de los trastornos mentales que produce mayor deterioro en el funcionamiento global del individuo, limitaciones que producen grandes repercusiones a nivel individual, social y económico.

Los antipsicóticos constituyen un pilar fundamental en el tratamiento de los individuos con esquizofrenia. Después de más de cincuenta años de uso este grupo de medicamentos ha evolucionado en forma lenta pero significativa.

El consumo de tabaco es el principal agente exógeno responsable que un número importante de entidades clínicas que pudiesen prevenirse si no se iniciase su uso habitual.

El objetivo de esta revisión es mostrar la relación existente entre los antipsicóticos, la esquizofrenia y el consumo regular de nicotina. En este punto es oportuno tener presente que a lo largo de este capítulo fumar, consumo de nicotina, consumo de tabaco y consumo de cigarrillo se usarán en forma intercambiable, como sinónimos.

Mecanismo de acción de los antipsicóticos

Los antipsicóticos son sustancias heterogéneas capaces de antagonizar receptores de dopamina D2 mecanismo de acción que es el responsable del efecto antipsicótico, al actuar sobre los síntomas positivos (alucinaciones, ideación delirante, pensamiento desorganizado y lenguaje desorganizado). Este mecanismo de acción es compartido por los antipsicóticos típicos o neurolepticos y los nuevos antipsicóticos, llamados atípicos o de segunda generación.

El antagonismo de los receptores D2 es también responsable de la aparición de efectos indeseables, tales como síntomas parkinsonianos, hiperprolactinemia, estado de ánimo disfórico y empeoramiento de los síntomas negativos y del déficit cognoscitivo. La aparición de estos efectos adversos puede explicar en parte la pobre adherencia de los pacientes con esquizofrenia al tratamiento farmacológico tradicional.

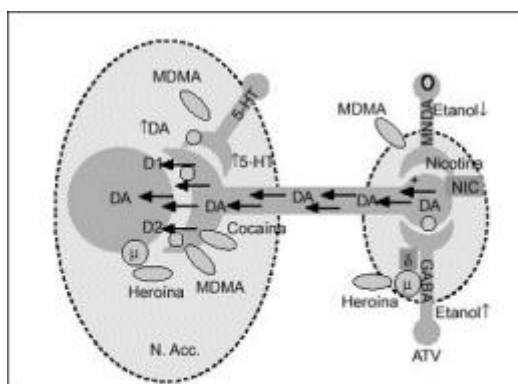
Los antipsicóticos atípicos antagonizan los receptores de serotonina (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), acción farmacológica que no poseen los neurolepticos. El antagonismo de receptores 5-HT_{2A} se asocia a una menor aparición de síntomas extrapiramidales. Sin embargo, la acción sobre estos receptores de serotonina puede originar disfunciones sexuales, dificultades con la erección y problemas en el control de la eyaculación, síntomas que se observan con relativa frecuencia en pacientes que reciben antipsicóticos. La disfunción sexual puede empeorar si el antipsicótico produce hiperprolactinemia al bloquear los receptores de D2 en la hipófisis. La acción sobre los receptores 5-HT_{2C} no parece tener un efecto terapéutico, pero se ha observado estos receptores son responsables del

aumento del apetito y el consiguiente aumento de peso observado con la mayoría de los antipsicóticos disponibles. La ganancia de peso representa un problema importante, no sólo estético, sino de salud en aquellos pacientes que presentan comorbilidad médica como hipertensión, diabetes u obesidad.

Los antipsicóticos poseen acciones antagónicas sobre los receptores de histamina (H1). No se han identificados efectos terapéuticos por esta acción; sin embargo, el bloqueo de estos receptores está relacionado con aumento del apetito, ganancia de peso, sedación y crisis de hipotensión postural, síntomas que se presentan al administrar antipsicóticos de primera generación o neurolépticos.

Los antipsicóticos actúan sobre los receptores de acetilcolina, en particular sobre receptores muscarínicos, acción que disminuye el riesgo de presentación clínica de síntomas extrapiramidales. Pero, el bloqueo de receptores muscarínicos explica la aparición de síntomas indeseables como visión borrosa, boca seca, constipación, retención urinaria, taquicardia sinusal y problemas cognoscitivos, como trastornos de la memoria de trabajo.

Los antipsicóticos producen bloqueo de receptores ??adrenérgicos. El antagonismo sobre receptores adrenérgicos ?1 y ?2 no tiene efectos terapéuticos conocidos hasta el momento. No obstante, su bloqueo es responsable de la presencia de síntomas molestos como mareos, hipotensión postural y taquicardia, en tanto que el bloqueo de receptores adrenérgicos ?2, es responsable de interacciones medicamentosas, cuando se administran conjuntamente antipsicóticos con otras medicaciones de uso frecuente en la práctica clínica como antihipertensivos del tipo de la clonidina.



Efecto de las sustancias de abuso sobre la vía dopaminérgica mesocorticoímbica. La administración de estos agentes ocasiona un aumento de las concentraciones extracelulares de dopamina en el núcleo accumbens. N. Acc: núcleo accumbens; ATV: área tegmental ventral; DA: dopamina. (López-Muñoz F, Rubio G, González-Martínez E, Álamo C; 2004) (McGuire PK, Cope H, Falty TA; 1994)

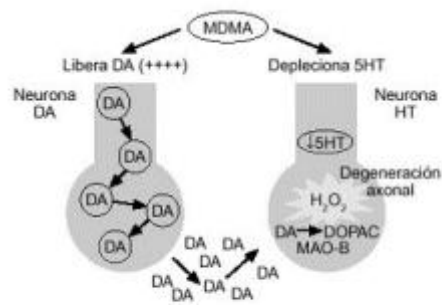


FIGURA 2. Mecanismo hipotético de toxicidad por MDMA sobre las neuronas serotonérgicas. DA: dopamina; 5HT: serotonina; DOPAC: ácido 3,4-dihidroxifenilacético; H₂O₂: peróxido de hidrógeno; MAO-B: monoaminoxidasa tipo B.

Farmacocinética y farmacodinamia de la nicotina y sustancias presentes en el tabaco

La nicotina produce liberación de varios neurotransmisores, especialmente de dopamina. El consumo de tabaco produce una inhibición de la monoaminoxidasa B (MAO-B), responsable de una parte de la degradación de dopamina en el sistema nervioso central (SNC), razón por la cual la sumatoria de estas acciones se traduce en mayor disponibilidad de dopamina en la hendidura sináptica, promoviendo una competencia por el receptor.

Se ha observado que otras sustancias presentes en el tabaco producen un aumento significativo del flujo sanguíneo a nivel hepático, acción que se traduce en un aumento del metabolismo enzimático que modifica el metabolismo de las medicaciones antipsicóticas. El consumo de nicotina produce por efecto directo un aumento de la actividad del citocromo 1A2, coenzima importante en el metabolismo de antipsicóticos como haloperidol, olanzapina y en particular de clozapina, produciendo una reducción significativa de los niveles plasmáticos de estos antipsicóticos y, en consecuencia, una menor disponibilidad y concentración en el SNC.

En conclusión, el consumo regular de tabaco reduce las acciones farmacológicas de los antipsicóticos al reducir los niveles séricos y al incrementar la disponibilidad de dopamina en el SNC.

Esquizofrenia y consumo de nicotina

El consumo, el abuso y la dependencia de sustancias presentes en el tabaco son significativamente mayores en personas que reúnen criterios para esquizofrenia que en pacientes con otros trastornos mentales. Hasta la fecha, los estudios

muestran que la prevalencia de consumo y de dependencia de nicotina son mayores en individuos con esquizofrenia y en pacientes con trastornos mentales que cursan con síntomas psicóticos.

Los estudios realizados, con diferentes poblaciones, ambulatorias u hospitalizadas, y diferentes métodos para evaluar el consumo de cigarrillo muestran una prevalencia de consumo de tabaco que oscila entre el 41-88%. (Tabla 1). Como sucede en la población general, los pacientes fumadores con esquizofrenia generalmente son los más jóvenes, pertenecen al sexo masculino y poseen una menor escolaridad.

Tabla 1

| Prevalencia de fumadores en pacientes con esquizofrenia | | |
|---|--------------------|-----------------|
| Año | Autores | Prevalencia (%) |
| 1984 | MASTERSON y O'SHEA | 76 |
| 1986 | HUGHES et al | 88 |
| 1992 | GOFF et al | 74 |
| 1995 | DE LEON et al | 85 |
| | GEORGE et al | 62 |
| 1999 | KELLY et al | 58 |
| | MCEVOY et al | 79 |
| 2002 | POIRIER et al | 66 |
| | LIAO et al | 41 |

El consumo de nicotina es un factor a tener en cuenta en el manejo integral de los pacientes con esquizofrenia porque el fumar modifica el curso de la enfermedad, altera la respuesta al tratamiento farmacológico y demanda

intervenciones terapéuticas adicionales para reducir o abandonar por completo el uso o abuso de tabaco.

Los investigadores han observado que los individuos con esquizofrenia tienen mayor dificultad para abandonar el consumo de tabaco, es decir, han mostrado una menor respuesta favorable a las intervenciones con este objetivo.

Antipsicóticos y consumo de nicotina

Los estudios muestran que el consumo de nicotina es mayor entre aquellos pacientes que reciben antipsicóticos de primera generación que en quienes reciben antipsicóticos de segunda generación. Algunas observaciones iniciales muestran diferencias en el patrón de consumo dentro del grupo antipsicóticos de segunda generación: se ha observado una menor prevalencia de consumo de nicotina en pacientes que reciben clozapina cuando se compara con otros antipsicóticos atípicos.

Existen tres hipótesis para explicar la asociación entre esquizofrenia y consumo de nicotina. La primera, considera que el uso de antipsicóticos es el factor responsable de esta asociación, los pacientes con esquizofrenia consumen o se administran nicotina con el ánimo de reducir los efectos secundarios debidos a la medicación; la segunda, plantea que el uso de cigarrillo es una forma de automedicación orientada para mejorar los déficit funcionales propios de la enfermedad y; la tercera, propone que existe un predisponente o factor común que aumenta la susceptibilidad a la esquizofrenia y al consumo y dependencia de nicotina. Es posible que estos factores y otros se conjuguen para que los pacientes con esquizofrenia inicien y mantengan el consumo de cigarrillos.

Los estudios muestran que la prevalencia de consumo de cigarrillo es mayor en personas que reciben antipsicóticos que en aquellos sujetos que reciben otros medicamentos como antidepresivos y que la prevalencia de fumadores entre los pacientes varía según la medicación antipsicótica administrada. MCEVOY y colaboradores (1995) observaron en un grupo de doce pacientes que el inicio del consumo de nicotina se inició apenas se instauró el manejo farmacológico con haloperidol. Por otro lado, GEORGE et al (1995) cambiaron a clozapina a 18 pacientes fumadores y observaron en este grupo de pacientes una reducción significativa en el número de cigarrillos por día; aunque ninguno de los pacientes abandonó por completo el consumo. Este dato sugiere que los efectos secundarios indeseables pueden considerarse un factor importante que favorece el consumo de tabaco en el paciente que reciben antipsicóticos.

Como se comentó anteriormente, el consumo de cigarrillos es mayor en aquellos pacientes que reciben antipsicóticos de primera generación que en quienes reciben los medicamentos de segunda generación. MCEVOY et al

(1995) informaron que en 12 pacientes con concentraciones plasmáticas de clozapina entre 200-300 ng/ml (dosis de 150-450 mg/día) manifestaron una reducción del número de cigarrillos fumados, resultado que fue corroborado al medir la concentración de monóxido de carbono espirado. Es necesario tener presente que no existe una correlación lineal entre la dosis administrada y los niveles séricos de clozapina; además, algunas evidencias muestran diferencias étnicas en los niveles séricos de clozapina; disparidad en las concentraciones plasmáticas que puede ser explicada por la acción de los diversos fenotipos de las enzimas del citocromo P450, es decir, por la una mayor o menor actividad enzimática a nivel hepático.

En otro estudio realizado por MCEVOY y colaboradores (1999) observaron en 66 pacientes una reducción significativa en el número de cigarrillos fumados en los pacientes que recibían antipsicóticos típicos cuando se les cambió por clozapina.

COMBS y ADVOKAT (2000) evaluaron 39 pacientes y concluyeron que el consumo de nicotina era significativamente menor en pacientes que recibían clozapina comparado con quienes recibían antipsicóticos típicos u otro antipsicótico atípico. LIAO et al (2002) encontraron una asociación entre el número de síntomas manifestado por el paciente y la prevalencia de consumo de nicotina, siendo la prevalencia de consumo de cigarrillo similar entre los pacientes que recibían clozapina y la población general de referencia. En este punto los datos son concluyentes, la administración de altas dosis de antipsicóticos incrementa dos a tres veces la posibilidad de consumo de nicotina, al parecer porque la administración de antipsicóticos típicos se asocia con una mayor frecuencia de síntomas extrapiramidales, estado de ánimo disfórico y acentuación de déficit cognoscitivos. Además, la administración de mayores dosis de antipsicóticos aumenta en intensidad y frecuencia la aparición de estos síntomas indeseables.

Los datos obtenidos en las investigaciones sugieren que el consumo de nicotina comienza previamente al inicio de medicación antipsicótica. MCEVOY y colaboradores (1999) observaron que once paciente de doce con primer episodio psicótico que nunca habían recibido antipsicótico fumaban desde antes del inicio de estos medicamentos y postularon que la nicotina al actuar sobre los receptores cerebrales podría corregir la disfunción presente en receptores nicotínicos, independientemente de los efectos secundarios de los antipsicóticos.

Es posible que las diferencias mostradas hasta hoy se puedan explicar por el perfil farmacodinámico de cada sustancia. Aquellos antipsicóticos con marcada

acción sobre receptores D2, 5-HT2C y muscarínicos inducen con mayor frecuencia efectos secundarios molestos.

Alternativas farmacológicas para el manejo del consumo de nicotina

En la actualidad, existen varias alternativas farmacológicas para el manejo específico del consumo y dependencia de la nicotina.

En el primer grupo encontramos las terapias de remplazo de nicotina (parches, chicles, etc.), estrategia que no ha mostrado ser efectiva al utilizarse en pacientes con esquizofrenia que consumen o tienen dependencia de nicotina.

En un segundo grupo encontramos las medicaciones antidepresivas que han mostrado utilidad en el manejo de la dependencia, como bupropión; y en un tercer grupo, bastante heterogéneo, se encuentran algunas sustancias que han mostrado alguna respuesta favorable en un número reducido de estudios o en la experiencia clínica como buspirona, naltrexona, mecamilamina y bromocriptina. (Tabla 2).

Tabla 2

| Fármacos utilizados en la reducción del consumo de tabaco | |
|---|--|
| Terapia de remplazo de nicotina: | nicotina (parches, chicle, aerosol). |
| Antidepresivos: | bupropion, doxepina, fluoxetina, moclobemida, nortriptilina. |
| Ansiolíticos: | bupiriona. |
| Antagonistas opiáceos: | naloxona, naltrexona. |
| Bloqueadores de los receptores nicotínicos: | mecamilamida. |
| Otros: | bromocriptina, dextrosa oral |

Implicaciones clínicas

El consumo habitual de nicotina en pacientes con esquizofrenia tiene connotaciones importantes, tanto a nivel clínico como de salud pública.

Los pacientes con esquizofrenia fumadores necesitan dosis mayores de antipsicóticos para un adecuado control de los síntomas, porque los componentes del tabaco reducen en forma significativa los niveles plasmáticos de los antipsicóticos y compiten antagónicamente por los receptores de dopamina.

Por esta razón, es conveniente usar antipsicóticos atípicos en los pacientes con diagnóstico de primer episodio o de reciente diagnóstico para evitar o disminuir la posibilidad de inicio de consumo de tabaco en los pacientes no fumadores cuando se instaura el tratamiento, estrategia que permitiría, además, mantener o reducir el consumo en los ya fumadores. Otra opción, remplazar el neuroléptico por un antipsicótico atípico con el fin de reducir el uso de cigarrillo en pacientes con un consumo habitual marcado. En este caso el medicamento indicado con probada eficacia sería clozapina, sustancia que algunos clínicos consideran de primera elección si se está frente de un paciente esquizofrénico que reúne criterios para dependencia de nicotina.

La utilidad de la clozapina en el manejo del consumo de nicotina en pacientes con esquizofrenia se podría explicar por el perfil farmacodinámico de la molécula. La clozapina muestra una menor afinidad por receptores D2 y 5-HT_{2C} receptores son responsables de los efectos extrapiramidales, los cambios

en los niveles de prolactina, el aumento significativo del apetito y parte del deterioro cognoscitivo. La quetiapina posee un perfil farmacodinámico muy parecido al de la clozapina, por lo cual podría ser útil para reducir el riesgo para consumo de cigarrillo en pacientes con esquizofrenia.

Los pacientes con esquizofrenia pueden presentar comorbilidad médica y, por lo tanto, la dependencia de nicotina representa un problema al incrementar la morbilidad y mortalidad. En pacientes fumadores con esquizofrenia se debe ajustar la dosis administrada de medicamentos. Por ejemplo, es necesario incrementar la dosis de fármacos como acetaminofén, propranolol, teofilina, verapamilo o warfarina y de las sustancias que se metabolizan por acción del citocromo 1A2. Es prudente un monitoreo clínico estricto y de concentraciones séricas de algunos fármacos para tomar las medidas del caso, cuando se presenta aumento o disminución de los niveles séricos de un fármaco en particular y evitar así aumento de la morbilidad.

La aproximación terapéutica debe ser integral, razón por la cual los pacientes con esquizofrenia y dependencia de nicotina necesitan un manejo para la dependencia.

Se alcanzan mejores resultados, mayor tasa de abandono y menor porcentaje de recurrencia, cuando se combinan estrategias terapéuticas, de tipo farmacológico, como el uso de un antipsicótico atípico como clozapina, una medicación para el manejo de la dependencia de nicotina como bupropión, con estrategias no farmacológicas como los grupos de apoyo y la psicoeducación.

Conclusiones

La prevalencia de fumadores es elevada en pacientes con esquizofrenia. Aunque, el consumo de nicotina en esta población es multifactorial, las evidencias sugieren que el fumar es un importante factor asociado importante.

Los datos disponibles apoyan la existencia de un patrón de consumo de nicotina diferencial para cada antipsicótico en particular, es decir, algunos antipsicóticos tiene mayor prevalencia de consumo de tabaco que otros. Hasta la fecha, la administración de clozapina se ha relacionado con una menor prevalencia de consumo de nicotina.

Es importante tener presente que el abandono del consumo de cigarrillo tiene efectos benéficos globales en la calidad y expectativa de vida de los pacientes con esquizofrenia. Esto invita a una aproximación terapéutica integral, individualizada, orientada no sólo al control de los síntomas psicóticos sino

también a toda comorbilidad existente, por supuesto, incluyendo el consumo de tabaco.

Sin duda, se necesita mayor investigación en esta área del conocimiento con el ánimo de conocer con precisión el papel de los antipsicóticos como factor de riesgo para el consumo de nicotina y así racionalizar su uso, minimizar los efectos negativos del tabaco y reducir la morbimortalidad relacionada con el consumo habitual de tabaco.

LECTURAS RELACIONADAS

BENOWITZ N.L.

Treating tobacco addiction—nicotine or no nicotine? (editorial) *N Engl J Med* 1997; 337: 1230-1.

CAMÍ J., FARRÉ M.

Mechanism of disease: drug addiction. *N Engl J Med* 2003; 349: 975-86.

CAMPO-ARIAS A.

Dependencia de nicotina. Aproximación a su manejo farmacológico. *Rev Col Psiquiatría* 2002; XXXI: 67-72.

COMBS D.R., ADVOKAT C.

Antipsychotic medication and smoking prevalence in acutely hospitalized patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2000; 46: 129-37.

COVEY L.S., SULLIVAN M.A., JOHNSTON A., GLASSMAN A.H., ROBINSON M.D., ADAMS D.P.

Advances in non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *Drug* 2000; 59: 17-31.

CHONG S.A., CHOO H.L.

Smoking among Chinese patients with schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 1996; 30: 350-3.

DE LEÓN J., DADVAND M., CANUSO C., WHITE A.O., STANILLA J.K., SIMPSON G.M.

Schizophrenia and smoking: an epidemiological survey in a state hospital. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 453-5.

DESAI H.D., SEABOLT J., JANN M.W.

Smoking in patients receiving psychotropic medications: a Pharmacokinetic perspective. *CSN Drug* 2001; 15: 469-94.

FOWLER J.S., VOLKOW N.D., WANG G-J., PAPPAS N., LOGAN J., MACGREGOR R., et al.

Inhibition of monoamine oxidase B in the brains of smokers. *Nature* 1996; 379: 733-6.

GEORGE T.P., SERNYAK M.J., ZIEDONIS D.M., WOODS S.W.

Effects of clozapine on smoking in chronic schizophrenic outpatients. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 344-6.

GLASSMAN A.H.

Cigarette smoking: implications for psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 546-53.

GOFF D.C., HENDERSON D.C., AMICO E.

Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effect. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1189-94.

HUGHES J.R., GOLDSTEIN M.G., HURT R.D., SHIFFMAN S.

Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. *JAMA* 1999; 281: 72-6.

HUGHES J.R., HATSUKAMI D.K., MITCHELL J.E., DAHLGREN L.A.

Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 993-7.

JARVIK M.E., CASKEY N.H., WIRSHING W.C., MADSEN D.C., IWAMOTO-SCHAAP P.N., ELINS J.L. et al.

Bromocriptine reduce cigarette smoking. *Addiction* 2000; 95: 1173-83.

JIBSON M.D., TANDON R.

New atypical antipsychotic medications. *J Psychiatr Res* 1998; 32: 215-28.

KELLY C., MCCREADIE R.G.

Smoking habits, current symptoms, and premordid characteristics of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland. *Am J psychiatry* 1999; 156: 1751-7.

LEONARD S., ADLER L.E., BENHAMMOU K., et al.

Smoking and mental illness. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70: 561-70.

LIAO D-L., YANG J-Y., LEE S-M., CHEN H, TSAI S-J.

Smoking in chronic schizophrenic inpatients in Taiwan *Neuropsychobiol* 2002; 45: 172-5.

MASTERSON E, O'SHEA B.

Smoking and malignancy in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1984; 145: 429-32.

MCEVOY J., FREUDENREICH O, LEVIN E., ROSE J.

Clozapine decreases smoking in patients with chronic schizophrenia. *Psychopharmacology* 1995; 119: 124-6

MCEVOY J., FREUDENREICH O., MCGEE M., VANDERZWAAG C., LEVIN E., ROSE J.

Clozapine decreases smoking in patients with chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1995; 37: 550-2.

McEVOY J.P., FREUDENREICH O., WILSON W.

Smoking and therapeutic response to clozapine in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 125-9.

McEVOY J.P., BROWN S.

Smoking in first-episode patients with schizophrenia (letter). *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1120-1.

MOORE T.

Treatment options for smoking cessation. *Med Update Psychiatr* 1997; 2: 11-6.

MURPHY M.F.G., HEY K., JOHMSTONE E., WALTON M.R., WILLIS B., HARRISON P.J.

Bromocriptine use is associated with decreased smoking rates. *Addiction Biol* 2002; 7: 325-8.

POIRIER M.F., CANCEIL O., BAYLÉ F., MILLET B., BOURDEL M.C., MOATI C. et al.

Prevalence of smoking in psychiatric patients. *Progress Neuro-Pharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26: 529-37.

PROCHAZKA A.V.

New developments in smoking cessation. *Chest* 2000; 117: 169S-75S.

RIGOTTI N.A.

Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med* 2002; 346: 506-12.

STEIN E.A., PANKIEWICZ J., HARSCH H.H. et al.
Nicotine-induced limbic cortical activation in the human brain: a functional MRI study. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1009-15.

TAYLOR D.
Pharmacokinetic interactions involving clozapine. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 109-12.

WEINER E., BALL M.P., SUMMERFELT A., GOLD J., BUCHANAN R.W.
Effect of sustained-release bupropion and supportive group therapy on cigarette consumption inpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 635-7.

VELLIGFAN D.I., MILLER A.L.
Cognitive dysfunction in schizophrenia and its importance to outcome: the place of atypical antipsychotics in treatment. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 23): 25-8.

Jorge Téllez-Vargas

CLIMATERIO, DÉFICIT COGNOSCITIVO Y DEMENCIA VASCULAR

- Funciones cognoscitivas y hormonas sexuales
- Estrógenos y memoria
- Testosterona y memoria
- Cambios cognoscitivos y envejecimiento normal
- Depresión y déficit cognoscitivo
- Demencia vascular
- Terapia de remplazo hormonal

Los estudios epidemiológicos muestran que en todos los grupos humanos las mujeres viven más años que los hombres.

En Estados Unidos las mujeres viven, en promedio, 6 años más que los hombres, en España 5 años, en Canadá 7 años y en Turquía 3 años más.

Con el envejecimiento aumenta el riesgo de pérdida de memoria; el 6-8% de los mayores de 65 años presentan déficit cognoscitivo, cuya intensidad alcanza los linderos de la demencia.

A partir de los noventa años, se observa una especie de supervivencia selectiva. Los individuos que han sobrevivido a todas las enfermedades, no sólo están físicamente mejor que sus congéneres jóvenes, sino que su capacidad cognoscitiva es superior a la de los sexagenarios y octogenarios. Sorprendentemente, los hombres nonagenarios suelen tener una capacidad de funcionamiento mental y físico superior a la de las mujeres de la misma edad.

La depresión también es frecuente en mayores de 45 años y puede simular un cuadro de demencia. Además, el 30% de los pacientes con deterioro cognoscitivo presentan síntomas depresivos.

El solapamiento de los síntomas cognoscitivos y depresivos no se observa en personas jóvenes, lo cual hace pensar que debe existir uno o múltiples factores que expliquen la presencia de esta comorbilidad en las personas que envejecen. Entre los factores identificados y relacionados con el deterioro cognoscitivo, sobresale la disminución en los niveles hormonales, como los estrógenos y la testosterona, así como la enfermedad cerebrovascular.

Las mujeres sufren con mayor frecuencia que los hombres de enfermedad de Alzheimer, hecho que no puede ser atribuido exclusivamente a la disminución de estrógenos que se presenta en la mujer que envejece.

En el presente capítulo se revisa la acción de las hormonas sexuales y las diferencias de género en el proceso de envejecimiento, la comorbilidad con los trastornos depresivos y la posible respuesta a las terapias de remplazo hormonal.

Funciones cognoscitivas y hormonas sexuales

Los esteroides ováricos actúan sobre el cerebro durante toda la vida, desde la gestación hasta la senescencia. En la vida embrionaria están relacionados con la diferenciación sexual (género masculino o femenino) y con los cambios estructurales del hipocampo en la región CA1, en la formación de sinapsis, en la estimulación de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) y en la regulación

de los receptores intracelulares de progesterona. Los cambios en la estructura del hipocampo podrían explicar las diferencias que muestran las ratas machos y hembras en la utilización de estrategias para solucionar los problemas de navegación espacial.

Durante el desarrollo embrionario, la testosterona sintetizada por los testículos embrionarios a partir de la sexta semana de gestación, se encuentra elevada en el feto masculino y los receptores de estrógenos y aromatasa se expresan en forma transitoria en el hipocampo. Esta acción hormonal parece estar relacionada con el mejor rendimiento de los hombres en las tareas de tipo espacial como aquellas que requieren imaginar la rotación de un objeto, el razonamiento matemático y la lectura de rutas en los mapas.

El cerebro femenino diferenciado por el estímulo estrogénico permite que las mujeres posean una mayor velocidad perceptiva, un mejor rendimiento en las pruebas de fluidez verbal y memoria auditiva, un mejor desempeño en las tareas de cálculo matemático y un mejor recuerdo de los detalles de una ruta determinada.

Estudios controlados han demostrado que las mujeres con menopausia posquirúrgica que recibieron terapia estrogénica después de la cirugía mantuvieron su rendimiento en las pruebas de memoria verbal (prueba auditiva de REY) comparadas con las mujeres que recibieron placebo, quienes obtuvieron una menor puntuación en la prueba. La administración de hormona análoga liberadora de gonadotropina a mujeres jóvenes produce supresión de la función ovárica y disminución de los puntajes en las pruebas de memoria verbal, déficit que desaparece cuando se administran estrógenos sintéticos.

Estos hechos ponen de manifiesto que en el climaterio, como en todas las etapas de la vida, se expresa el diálogo entre la biología y el entorno (nature v/s nurture), de tal forma que como afirma CACABELOS:

“El entorno, nuestro perimundo funcional (educación, alimentación, efecto físicoquímico externo) y nuestro endomundo (genoma, cerebro) están en diálogo permanente”.

Estrógenos y memoria

El interés por estudiar los estrógenos está motivado por el cada día mayor número de mujeres posmenopáusicas que consultan por problemas físicos, emocionales y cognoscitivos. Aunque las investigaciones han sido difíciles debido al solapamiento de los síntomas cognoscitivos y depresivos, se han obtenido datos importantes mediante estudios de investigación con animales de laboratorio, comparación de resultados entre géneros, estudios epidemiológicos y ensayos clínicos.

El hipocampo está localizado en el lóbulo temporal y está relacionado con las llamadas memorias declarativa, espacial y contextual y desempeña un papel importante, a través de la amígdala, en el procesamiento de la información emocional y de la memoria afectiva. Las capas celulares CA1 y CA3 y el giro dentado del hipocampo poseen un gran número de receptores para estrógenos, pero en menor cantidad que los observados en el hipotálamo.

Los estrógenos incrementan en el hipocampo la eficacia de las sinapsis, potencian la transmisión neuronal y la eficiencia de la potenciación a largo plazo, fenómenos que son imprescindibles en el proceso de conformación de la memoria y de la plasticidad cerebral.

La acción de los estrógenos en el cerebro es variada y no está limitada solamente al hipocampo. Los estrógenos aumentan la función colinérgica, el flujo sanguíneo y el consumo de glucosa en el cerebro. Además, poseen un efecto antiinflamatorio y actúan sobre el metabolismo de la apolipoproteína E y la proteína precursora amiloide, sustancias íntimamente relacionadas con la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer.

Además, los estrógenos pueden disminuir el efecto neurotóxico del estrés que estimula el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y modulan la acción de neurotransmisores como la serotonina, la noradrenalina, la dopamina y los receptores betaadrenérgicos. Influyen en la actividad serotoninérgica, el ligaje a los receptores 5HT₂ y alfa-2 y disminuyen la actividad de la monoaminoxidasa en las plaquetas, acciones que se traducen en un incremento de la biodisponibilidad de serotonina, que por una lado, mejoraría las funciones cognitivas de las mujeres posmenopáusicas y, por el otro, disminuiría la frecuencia de cuadros depresivos y de enfermedad de Alzheimer.

Las menores concentraciones de estrógenos durante el climaterio femenino disminuirían su papel protector y harían más susceptible a la mujer para presentar enfermedad de Alzheimer. En los hombres, aunque los niveles de testosterona disminuyen, la aromatización de la testosterona y la androstenediona incrementa la concentración de estrógenos, con lo cual se mantienen estables las concentraciones de estradiol durante todo el proceso de envejecimiento, disminuyendo la vulnerabilidad para la demencia de Alzheimer.

Testosterona y memoria

En los varones la función del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal disminuye progresivamente con la edad, de tal modo que un buen porcentaje de los hombres mayores de 50 años tiene niveles de testosterona por debajo de los límites normales.

La testosterona aumenta la actividad celular en forma no genómica, mediante la activación de la membrana celular, de los receptores de membrana y de los segundos mensajeros.

Los efectos producidos por la deficiencia de testosterona son similares a los observados en el proceso de envejecimiento normal: disminución de la masa muscular, incremento de los depósitos de tejido graso, disminución de la hematopoyesis, alopecia, disminución de la libido, adinamia, cambios en el estado de ánimo y disminución de la memoria.

Algunas funciones cognoscitivas, como la percepción visual, la atención espacial, la identificación de objetos y la memoria espacial, son dimórficas. Los estudios de investigación han demostrado que existe correlación positiva entre los niveles de testosterona y la habilidad y la cognición espacial y una correlación negativa entre los niveles de testosterona y la habilidad verbal, que es mejor en las mujeres.

Los síntomas neuropsiquiátricos producidos por el hipogonadismo masculino incluyen disminución de la libido, fatiga, inseguridad e irritabilidad, síntomas que con frecuencia son considerados como una reacción de adaptación al envejecimiento o como síntomas componentes de un síndrome depresivo reactivo.

Cuando se administra testosterona a los pacientes con hipogonadismo se observa mejoría en los procesos de percepción visual y construcción espacial y un mejor rendimiento en la subprueba de diseño de bloques (Block Design) del Weschler de adultos.

Cambios cognoscitivos y envejecimiento normal

Los cambios cognoscitivos en el envejecimiento normal varían de un individuo a otro. Con la edad se aprecia disminución de la capacidad para retener nueva información después de un período prolongado de tiempo. Las habilidades semánticas, como nombrar rápidamente objetos que empiecen por una letra determinada del alfabeto, disminuyen con la edad, siendo menor el deterioro en las mujeres. También disminuye la capacidad visoespacial, las habilidades para armar cubos y dibujar un objeto en tercera dimensión.

El coeficiente intelectual no sufre mayores variaciones hasta los sesenta años de edad. A partir de esa edad, comienza a deteriorarse especialmente en las pruebas que miden las habilidades motoras del aprendizaje.

El buen funcionamiento cognoscitivo durante el clímax y la vejez es el resultado del potencial de envejecimiento (procesos degenerativos cerebrales, presencia de placas y ovillos en la corteza cerebral) y la reserva funcional del individuo, representada por su personalidad previa, sus experiencias en el afrontamiento del estrés, el apoyo social y su capacidad de adaptación a su proceso de envejecimiento.

Envejecimiento y memoria

Durante el proceso de senescencia se presentan alteraciones cuali y cuantitativas en la memoria de trabajo, que corresponde a la información adquirida recientemente y que es usada en forma inmediata y frecuente; por ejemplo, recordar los números de teléfonos de la casa, del trabajo, de los hijos, las fechas de cumpleaños, etc. La memoria de trabajo es una función de los lóbulos frontales; su capacidad de almacenar datos es mayor en la infancia y disminuye con la edad. En la medida en que envejece el individuo se queja de olvidar los números telefónicos de sus hijos o dónde ha dejado las llaves del automóvil.

La memoria a largo plazo corresponde a la información adquirida previamente en un lapso de minutos hasta varios años. Anteriormente se denominaba anterógrada y hoy en día, se subdivide en memoria declarativa, procedimental, explícita e implícita.

La memoria declarativa es consciente, flexible y compleja, adquirida por el autoaprendizaje y se refiere a la capacidad de evocación de la información que se tiene sobre un objeto o situación dada: nuestra infancia, la Segunda Guerra Mundial, la preparación de un postre, etc. Se altera por compromiso del sistema límbico, los ganglios basales o corteza frontal.

La memoria procedimental resulta del aprendizaje multifactorial, no es identificada por el individuo como perteneciente a su propio self y con frecuencia se expresa en forma automática. Es utilizada para realizar procedimientos o tareas (tocar piano, jugar fútbol, emplear los cubiertos en la mesa) o en la sintaxis de un idioma. Su adquisición es función de los ganglios basales, especialmente del núcleo estriado, y de los lóbulos frontales.

La memoria declarativa y la procedimental pueden ser recordadas explícitamente o usadas en forma implícita. Cuando hablamos un idioma utilizamos en forma automática e implícita las normas gramaticales aprendidas

previamente, en tanto que al evocar un evento los recuerdos se reviven en forma explícita.

En la memoria explícita podemos evocar los nombres de un amigo o de un objeto, una fecha especial, o un episodio que al memorizarlo se ha organizado en términos de espacio, tiempo, causalidad, afecto, actor y acción. Es la llamada memoria episódica, en la cual cada episodio es recordado con detalles, que varían en cada individuo.

La memoria semántica es un segundo componente de la memoria explícita, caracterizada por las palabras, símbolos verbales, significados y referentes, relaciones entre sí, conceptos y relaciones que la persona posee. La memoria semántica es enriquecida por las asociaciones y los conceptos y no es almacenada teniendo en cuenta la relación espacio-tiempo.

En estudios con resonancia magnética funcional para evaluar la memoria semántica se observó que los jóvenes activan intensamente diferentes áreas cerebrales, especialmente el giro frontal inferior izquierdo, pero a medida que se envejece la activación en estas áreas es mayor, aunque disminuye la activación a nivel del giro frontal inferior izquierdo. En las personas de mayor edad se ha observado correlación entre el grado de activación frontal y el desempeño en las pruebas neuropsicológicas y de comportamiento que evalúan la memoria declarativa y de trabajo. Estos resultados sugieren que los cambios observados en la memoria de trabajo y semántica son ocasionados por la menor participación del lóbulo frontal en los procesos de codificación de la experiencia, que se manifiesta en los "olvidos" que se observan frecuentemente en las personas que envejecen.

En el proceso de envejecimiento se altera la memoria de trabajo y en menor grado la memoria episódica. En los estudios de investigación con tomografía de emisión de positrones (PET) se ha observado que los individuos con mayor edad presentan menor precisión que los jóvenes en las pruebas de reconocimientos de caras, aunque en ambos grupos se observa aumento en la actividad cerebral. Sin embargo, en las personas de mayor edad se observa una menor actividad en el proceso de codificación, actividad que es mayor durante la fase de reconocimiento de caras, hallazgo que sugiere que con la edad utilizamos exclusivamente los sistemas neurales para el ejercicio de tareas, como el reconocimiento de caras.

En el proceso de envejecer se aprecia compromiso del control inhibitorio, función cognoscitiva que permite discriminar la información importante de la no relevante. En las personas jóvenes sometidas a estudios de resonancia magnética funcional, se ha observado que en las pruebas de inhibición

“exitosas” se activan la corteza prefrontal y parietal derecha, en tanto que en las personas de mayor edad se observa activación prefrontal bilateral y, en la medida, en que se pierde la capacidad de control inhibitorio, se activa el área motora suplementaria.

En la enfermedad de Alzheimer se compromete en forma temprana la memoria episódica; el paciente olvida el nombre de los objetos, de sus amigos, de sus seres queridos, tiene dificultad para distinguir el valor de los billetes y se pierde al regresar del supermercado al cual ha asistido durante varios años.

En un período más tardío de la enfermedad se altera la memoria semántica. El paciente es incapaz de copiar un objeto, de armar un cubo o de sumar y restar en una prueba matemática.

Los diferentes cambios en las funciones cognoscitivas que se observan durante el proceso de envejecer son involucrados por CABEZA en el concepto de HAROLD (hemispheric asymmetry reduction in older adults), que sería la expresión clínica del menor grado de lateralización de la actividad prefrontal que se observa en las adultos mayores durante las pruebas cognoscitivas, comparados con la activación observada en los adultos jóvenes. Los estudios posteriores deben precisar si estos cambios representan funciones compensatorias o reflejan una falta de diferenciación en los procesos cognoscitivos.

Cambios cerebrales

En el proceso de envejecimiento cerebral hay disminución de la masa cerebral y aumento del líquido cefaloraquídeo, que se manifiesta en las neuroimágenes como atrofia de la corteza cerebral y aumento del tamaño de los ventrículos cerebrales. La pérdida neuronal es más notoria a nivel de los núcleos subcorticales originando síntomas motores, como el temblor distal, que se asocia a los síntomas cognoscitivos.

ANDREASEN encontró un aumento más rápido del tamaño de los ventrículos en los hombres a partir de los cuarenta años de edad, en tanto que en las mujeres el fenómeno se presenta a partir de la sexta década. Además, en el hombre se presenta una mayor pérdida de volumen en los lóbulos temporales y frontales, especialmente en el hemisferio izquierdo.

NOPOULOS supone que los cambios observados en el envejecimiento del cerebro masculino están originados por el potencial de neurodesarrollo que es más lento en el hombre que en la mujer, lo cual hace al hombre más vulnerable en el período neonatal y aumenta su probabilidad de padecer, trastornos

neuropsiquiátricos (esquizofrenia), alteraciones del neurodesarrollo (retardo mental, trastornos del aprendizaje, autismo infantil, trastornos por déficit de atención y enuresis) y enfermedad cerebrovascular.

El cerebro femenino al completar su desarrollo en una etapa más temprana, es menos vulnerable a los cambios degenerativos que acompañan al proceso de envejecimiento.

A medida que se envejece disminuyen las enzimas que sintetizan dopamina y noradrenalina, disminución que pueden explicar el déficit en la capacidad de vigilia, en el aprendizaje y en la anticipación, así como alteraciones del patrón del sueño, del apetito y de la memoria y un aumento de la labilidad emocional. Estos cambios parecer ser debidos a pérdida de neuronas a nivel de la sustancia negra, el núcleo de mayor producción de dopamina y en el locus ceruleus, el mayor productor de noradrenalina.

Los cambios de la senescencia serían debidos a alteraciones a nivel del DNA y del RNA, producidos por las mutaciones y anormalidades cromosómicas acumuladas durante la existencia, los que desencadenarían el proceso de envejecimiento, que varía de un individuo a otro.

Para otros investigadores, los genes no contienen un programa de envejecimiento, pero los errores en la duplicación del DNA neuronal aumenta con la edad, y cuando se acumula un determinado número de errores de transcripción genética, sobreviene el envejecimiento.

Esta hipótesis parece explicar las diferencias en el envejecimiento entre un individuo y otro, y el deterioro que a veces se instaura en forma insidiosa, y en otras ocasiones, en forma rápida y progresiva.

En la mujer se ha observado una mayor tasa de flujo sanguíneo cerebral, que sugiere una mayor actividad metabólica cerebral y una mayor cantidad de sustancia gris, lo que sumado a un envejecimiento más lento, hacen que la mujer conserve sus capacidades cognitivas durante mayor tiempo que el hombre. El metabolismo de glucosa en la corteza cerebral es mayor en un 19% en las mujeres premenopáusicas que en los varones de la misma edad, pero en las mujeres posmenopáusicas con enfermedad de Alzheimer disminuye a un 9% comparadas con hombres de la misma edad, afectados con enfermedad de Alzheimer.

Sin embargo, estas ventajas estructurales y fisiológicas resultan ineficaces para protegerla de la enfermedad de Alzheimer que es más frecuente en mujeres.

Depresión y déficit cognoscitivo

Los resultados de las investigaciones clínicas sobre la prevalencia de síntomas depresivos en la perimenopausia son contradictorios, pero existe consenso al considerar que los factores psicosociales que suceden durante estos años juegan un papel preponderante en la aparición de los síntomas depresivos, mucho mayor que los cambios biológicos que suceden durante esta época en la mujer.

Es bien sabido que los episodios depresivos en las personas que envejecen no presentan los síntomas que acompañan al cuadro depresivo en edades más tempranas. En el climaterio y en la vejez, hombres y mujeres deprimidos se quejan de ansiedad, de múltiples y variados síntomas somáticos, de trastornos del sueño y de la memoria, que son identificados por sus familiares como consecuencias del envejecimiento o de las crisis vitales que han experimentado.

En los episodios depresivos se observa un déficit cognoscitivo por compromiso del lóbulo frontal. Los pacientes presentan alteraciones en las pruebas de fluencia verbal y en el Stroop.

Los resultados obtenidos en las pruebas del test de ruta (Trail Making Test) y en el Wisconsin Card Sorting Test están correlacionados con la intensidad del cuadro depresivo medido por la escala de depresión de Hamilton.

Los pacientes deprimidos presentan intensas alteraciones en la memoria de trabajo porque tienen dificultad para organizar y codificar la información y para los nuevos aprendizajes, pero muestran escaso compromiso de la memoria declarativa o de evocación.

En los casos extremos la enfermedad depresiva simula un cuadro demencial, que algunos autores han denominado seudodemencia depresiva.

En el 40% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer se observa un cuadro depresivo. Las observaciones clínicas han puesto de manifiesto que con frecuencia, el cuadro clínico no cumple con los parámetros clínicos del DSM-IV para el diagnóstico de episodio depresivo mayor, lo cual ha hecho afirmar a un consenso de expertos, que:

“definitivamente la depresión que acompaña a la enfermedad de Alzheimer no corresponde a un episodio depresivo mayor”.

Los pacientes con demencia de Alzheimer y depresión comparten con los pacientes que presentan un episodio depresivo mayor síntomas como afecto deprimido, disminución de la capacidad de disfrutar actividades que antes les eran placenteras, alteraciones en el sueño, sentimientos de culpa y desesperanza, disminución de la capacidad de concentración e ideas de suicidio, pero definitivamente, el aislamiento social es diferente. Los síntomas depresivos que se observan en la demencia de Alzheimer con frecuencia no

reúnen los criterios del episodio depresivo mayor. En los pacientes que padecen demencia tipo Alzheimer y depresión es frecuente observar aislamiento y apatía: el paciente ha perdido la respuesta placentera a los contactos sociales y a sus actividades diarias, pero no tiene conciencia de esa falta de respuesta a los estímulos, como sí la mantiene el paciente con un episodio depresivo mayor. En síntesis, el paciente con demencia de Alzheimer y depresión “está deprimido pero él no lo sabe”.

Entre los factores de riesgo para presentar síntomas depresivos en la demencia de Alzheimer se ha identificado que la historia familiar de episodios depresivos mayores incrementa el riesgo sólo en mujeres, lo cual sugiere que los factores genéticos poseen en ellas una mayor expresividad que en los varones. Además, en las mujeres que padecen demencia tipo Alzheimer se observa una disminución mayor de las habilidades visoconstructivas y un mayor compromiso de las habilidades intelectuales que en los varones que presentan enfermedad de Alzheimer.

Demencia vascular

Es la segunda causa del síndrome demencial, pero puede asociarse a la enfermedad de Alzheimer en un 20% de los casos. Se define como la pérdida de las funciones cognoscitivas por lesiones cerebrales derivadas de la isquemia, hipoxia o hemorragia que producen la enfermedad cardiovascular y la enfermedad cerebrovascular. Su diagnóstico requiere la presencia de déficit cognoscitivo (de predominio subcortical), lesiones cerebrales vasculares en los estudios de neuroimágenes y la exclusión de otras causas de demencia, en especial la enfermedad de Alzheimer.

Los enfermos con demencia vascular o multiinfarto (DMI) tienen antecedentes de hipertensión arterial crónica, a menudo mal controlada, accidentes cerebrovasculares y diabetes. En algunos pacientes se han identificado factores familiares que hacen necesario descartar el CADASIL (Cerebral autosomal dominant arteriopathy) cuadro clínico caracterizado por infartos subcorticales y leucoencefalopatía y franca incidencia familiar.

El déficit cognoscitivo está en relación con la intensidad y el número de los fenómenos isquémicos cerebrales y se acompaña de signos neurológicos (hemiparesia, afasias) que traducen el compromiso de un área cerebral determinada.

Se calcula que la tercera parte de los pacientes mayores de 65 años, que sobreviven a un ACV desarrollan demencia vascular en los tres meses siguientes al ictus. Este hecho parece explicar la alta incidencia de demencia

vascular (un millón de pacientes) en Estados Unidos. Estas cifras seguramente se incrementarán en el futuro: se calcula que para el año 2020 la insuficiencia cardiaca congestiva será la primera causa de incapacidad en el mundo y, como se sabe, el 26% de los pacientes con falla ventricular izquierda presentan déficit cognoscitivo.

En algunos pacientes el déficit cognoscitivo puede presentarse en forma precoz, incluso sin síntomas neurológicos, y puede coincidir con el climaterio.

En la clínica no es fácil diferenciar la demencia vascular de la enfermedad de Alzheimer. En el 20% de los casos ambos cuadros coexisten y, como lo afirma ROMAN, con frecuencia las alteraciones vasculares permiten la expresión de la demencia tipo Alzheimer. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la demencia vascular, es una forma de demencia subcortical frontal que muestra compromiso severo de las funciones ejecutivas, en tanto que en la demencia tipo Alzheimer son más frecuentes los cambios néscicos.

Diversos factores han sido asociados con la posibilidad de presentar un accidente cerebrovascular (ACV) y depresión. Son los llamados factores de alarma del cerebro en riesgo (brain risk), que incluyen hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hiperhomocisteinemia, hipotensión ortostática, fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, suspensión del consumo de cigarrillo y cambios bruscos en la dieta y el ejercicio físico. La posibilidad de riesgo de ACV y depresión, después de los cuarenta años de edad, es igual en hombres y mujeres, en contraposición al riesgo de presentar depresión en etapas más tempranas que es mayor en la mujer.

Los síntomas de alarma son las llamadas isquemias cerebrales transitorias y los síntomas de compromiso cognoscitivo del lóbulo frontal. Ante la aparición de cualquiera de estos síntomas es necesario practicar una tomografía axial computarizada cerebral (TAC), doppler carotídeo, ECG, y aplicar una escala para medir la depresión, como las pruebas de HAMILTON o ZUNG.

Algunos autores consideran la leucoencefalopatía (puntos de hiperintensidad en la resonancia magnética cerebral), la presencia de lagunas en la sustancia blanca cerebral y la disminución del volumen de los ganglios basales como un marcador biológico de la depresión, especialmente si estos cambios aparecen antes de los cuarenta años de edad. La intensidad de la leucoencefalopatía está correlacionada con la intensidad de la depresión y del déficit cognoscitivo, una baja respuesta a los tratamientos antidepresivos y una mayor incidencia de delirium en los pacientes que presentan enfermedad vascular cerebral y depresión.

(Figura 1).

Figura 1

Demencia vascular o multiinfarto

Tomarla de Afrodita y Esculapio. Figura 6.6 página 112

El estudio de resonancia magnética muestra leucoencefalopatía severa periventricular, retracción de la corteza cerebral y aumento del tamaño ventricular, hallazgos compatibles con una demencia subcortical, del tipo demencia vascular o multiinfarto. (Cortesía Servicio de resonancia magnética, Hospital San José, Bogotá).

Las lesiones isquémicas situadas en el lóbulo frontal izquierdo presentan síntomas depresivos intensos, mayor compromiso neurológico (afasias, hemiparesias) y un menor grado de recuperación clínica. La sintomatología depresiva puede confundirse con los síntomas propios del compromiso vascular; por ejemplo, las lesiones que comprometen la parte mesial del lóbulo frontal originan apatía, seudodepresión y pérdida de la iniciativa. Las lesiones dorsolaterales se manifiestan por déficit cognoscitivo, disminución de la memoria, apraxias, irritabilidad y pérdida de la empatía, síntomas que con frecuencia son diagnosticados como una “reacción normal” del individuo frente a las secuelas del accidente trombótico o hemorrágico cerebral o como pertenecientes al proceso de envejecimiento normal.

Es claro que el déficit neurológico complica el cuadro depresivo, oculta al médico los síntomas depresivos e impide al paciente expresar su vivencia depresiva. Las investigaciones clínicas han demostrado que la recuperación posterior a un ACV es más temprana y completa en la mujer que en el hombre, especialmente en la recuperación posterior a una afasia, al parecer por la activación especial que la mujer hace de las áreas asociativas cerebrales relacionadas con el lenguaje.

El diagnóstico clínico se hace teniendo en cuenta la historia clínica y los antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y ACV.

Las pruebas de imágenes cerebrales como la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la SPECT cerebral facilitan el diagnóstico. En la resonancia magnética se aprecian hiperintensidades en la sustancia blanca que corresponden al compromiso vascular subcortical, que se acompañan de zonas de infartos y lagunas, dilatación ventricular y atrofia cortical.

En el SPECT cerebral se aprecian zonas delimitadas de hipoperfusión cerebral relacionadas con el sitio donde tuvo lugar el proceso isquémico, pero además, permite valorar el grado de recuperación del área afectada y precisar un pronóstico sobre la evolución del cuadro clínico y su respuesta al tratamiento.

Las alteraciones vasculares pueden originar síntomas depresivos, que pueden conformar la llamada depresión vascular, entidad considerada por algunos autores, como una forma clínica diferente del episodio depresivo, tanto en la clínica como en la etiología. La depresión vascular aparece en forma tardía, hacia la cuarta década de la existencia y está caracterizada por apatía, menor intensidad de los sentimientos de culpa y desesperanza, mayor compromiso cognoscitivo, síntomas neurológicos de disfunción subcortical y cambios psicomotores.

Terapia de remplazo hormonal

La evidencia acumulada sugiere que las hormonas ováricas son importantes moduladores de los efectos cognoscitivos del envejecimiento y de la expresión de la enfermedad de Alzheimer, especialmente en mujeres.

Algunos estudios epidemiológicos sugieren que la terapia de remplazo hormonal con estrógenos podría disminuir en las mujeres la posibilidad de desarrollar demencia de Alzheimer, pero se mantiene la controversia, sobre el costo riesgo-beneficio de este tipo de terapia.

Los estudios con testosterona son limitados y no permiten hacer conclusiones adecuadas. Su administración disminuye la adinamia y mejora el rendimiento en las pruebas visoespaciales y de la memoria espacial, pero no se han observado resultados concluyentes sobre su posible papel como antidepresivo.

Los estrógenos han mostrado ser eficaces en el tratamiento de las oleadas de calor del climaterio (fogajes o bochornos), la cefalea, la fatiga, la disminución de la libido, y los síntomas depresivos. El metanálisis realizado por ZWEIFEL y O'BRIEN concluye que el 17 beta estradiol es más efectivo que la estrona, que los mejores efectos terapéuticos se obtienen si son prescritos en la perimenopausia y en la menopausia natural y no en la quirúrgica y que la mejoría clínica lograda por los estrógenos disminuye por acción de la progestina, cuando se administra la terapia combinada de remplazo hormonal. Sin embargo, existe controversia en los diferentes estudios epidemiológicos, sobre la eficacia de los estrógenos en los cuadros de depresión moderada e intensa, aunque el estudio HERT mostró mejoría de los síntomas depresivos, cuando éstos se acompañaban de síntomas físicos como las oleadas de calor (flushings).

Los estrógenos no han mostrado ser eficientes como monoterapia en el tratamiento de la enfermedad depresiva, la depresión posparto y el síndrome premenstrual. Cuando se emplean asociados a un antidepresivo en el tratamiento de la depresión crónica y recurrente, se obtienen mejores

resultados, como se ha observado en el tratamiento de la depresión en mujeres posmenopáusicas con inhibidores selectivos de la serotonina (ISRS).

Además, en estudios recientes se ha observado que los síntomas vasomotores, como las oleadas de calor, mejoran con la administración de dosis menores de antidepresivos serotoninérgicos, como la sertralina o la paroxetina.

En la menopausia, cuando disminuyen las concentraciones de estrógenos, la mujer responde a los antidepresivos en forma similar al hombre y presenta una buena respuesta terapéutica con los antidepresivos tricíclicos, y posiblemente, por similitud estructural, también con la reboxetina.

LECTURAS RELACIONADAS

BALDWIN R.C., O'BRIEN J.

Vascular basis of late-onset depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2002; 180:157-160.

BERG A., PALOMÄKI H., LEHTIHALMES M., LÖNNQVUIST J., KASTE M.
Poststroke Depression. *Stroke* 2003; 34: 138-144.

CABEZA R.

Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychol and Aging* 2002; 17(1): 85-100.

CACABELOS R.

Tratado de neurogeriatría. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Volumen 1. Epidemiología y genética, Masson, Barcelona, 1999.

CHURCHILL C.M., PRIOLO C.V., NEMEROFF C.B., RANGA K., et al.

Occult subcortical magnetic resonance findings in elderly depressives. En: *Geriatric Psychiatry*. Murphy E, Alexopoulos G. (eds.). John Wiley & Sons. Chichester, UK. 1995.

ENGLUND E.

Neuropathology of White Matter in Vascular Cognitive Impairment. *Cerebrovascular Dis* 2002; 13(S2): 11-15.

GOLDMAN J., COTE L.

Aging of the brain: dementia of the Alzheimer's type. In: Principles of Neural Science. Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M. (eds.). Prentice-Hall International Inc. Toronto. Third Edition, 1991.

GRADY C.L., BERNSTEIN L.J., BEIG S., SIEGENTHALER A.L.
The effects of encoding task on age-related differences in the functional neuroanatomy of face memory. *Psychol and Aging*, 2002; 17(1): 7-23.

HEUN R., KOCKLER M.
Gender differences in the cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Arch Women Mental Health* 2002; 4(4): 129-137.

HLATKY M.A., BOOTHROYD D., VITTINGHOFF E., SHARP P., et al.
Quality-of-Life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy. Results from the Health and Estrogen/Progestin replacement study (HERS) trial. *JAMA* 2002; 287(5) 591-597.

HOLMES C.
Apolipoprotein E and functional illness in the elderly. *Int Psychogeriatrics* 1998; 10(1): 3-6.

McEWEN B.S.
Multiple ovarian hormone effects on brain structure and function. *J Gender-Specific Med* 1998; 1(1): 33-41.

MILLER T., TAYLOR J., ROBERSON S., et al.
Cognitive and noncognitive symptoms in dementia patients: relationship to cortisol and dehydroepiandrosterone. *Int Psychogeriatrics* 1998, 10(1): 85-96.

NEBES R., REYNOLDS C.F., BOADA F., MELTZER C., FUKUI M.B., DEKOSKY S.T.
Longitudinal increase in the volume of white matter hyperintensities in late-onset depression. *Int J Ger Psychiatry* 2002; 17(6): 526-530.

NIELSON K.A., LANGENECKER S.A., GARAVN H.
Differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control across the adult life span. *Psychol and Aging*, 2002; 17(1): 56-71.

NOPOULOS P.C., ANDREASEN N.C.
Gender differences in neuroimaging findings. En: *Gender Differences in Mood and Anxiety Disorders. Review of Psychiatry, Volume 18*. Oldham JM, Riba MB (eds.). American Psychiatric Press Inc. Washington, DC. 1999.

O'BRIEN J.T., ERKINJUNTTI T., REISBERG B., ROMAN G.C., SAWADA T., PANTONI L., et al.

Vascular cognitive impairment. *Lancet neurol* 2003; 2(2): 89-98.

OTT B.R.

Cognition and behavior in patients with Alzheimer disease. *J Gender-Specific Med* 1999; 2(2): 45-51.

PIETRINI P., RAPOPORT S.I.

Functional Brain Imaging: Cerebral Blood Flow and Glucose Metabolism in Healthy Human Aging. En: *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. Coffey CE, Cummings JL (Eds) The American Psychiatric Press. Washington DC. Second Edition 2000.

POWERS R.E..

Neurobiology of aging. En: *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. Coffey CE, Cummings JL (Eds) The American Psychiatric Press. Washington DC. Second Edition 2000.

ROMAN G.C.

Vascular dementia: distinguishing characteristics, treatment, and prevention. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51 (suppl Dementia): S296-304.

ROMAN G.C., ERKINJUNTTI T., PANTONI L., CHUI H.C.

Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1(7): 426-36.

ROMAN G.C.

Vascular dementia revisited: diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention. *Med Clin North Am*. 2002; 86(3): 477-99.

ROMAN G.C.

Vascular dementia may be the most common form of dementia in the elderly. *J Neurol Sci* 2002;203-204:7-10

ROMAN G.C.

Defining dementia: clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Acta Neurol Scand* 2002; 178(suppl): 6-9.

SEIDMAN S.N.

Testosterone deficiency and depression in aging men. Pathogenic and Therapeutic implications. *J Gender-Specific Med* 2002, 8(3): 134-140.

STEBBINS G.T, CARRILLO M.C., DORFMAN J., DIKSEN C.

Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychol and Aging*, 2002; 17(1): 44-55.

SULTZER D.L.

Neuroimaging and the origin of psychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatrics* 1996; 8 (suppl 3): 239-243..

TÉLLEZ J.

Estrógenos, memoria y enfermedad de Alzheimer. En: *Afrodita y Esculapio. Una visión integral de la medicina de la mujer.* Téllez J, Gaviria S. Burgos C. (editores) Nuevo Milenio Editores, Bogotá, 1999.

WELLS C., WHITEHOUSE P.J.

Cortical Dementia. En: *Neuropsychiatry.* Fogel BS, Schiffer RB (Eds). Williams & Wilkins editors, Baltimore. 1996

WHITE K.E., CUMMINGS J.L.

Neuropsychiatric aspects of Alzheimer's disease and other dementing illness. In: *The American Psychiatric Press Textbook of Neuropsychiatry.* Washington, DC. Third edition. 1997.

ZWEIFEL J..E., O'BRIEN W.H.

A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. *Psychoneuroendocrinology*

Rafael Vásquez Rojas y Carolina Cortes Duque

ESQUIZOFRENIA DE INICIO TEMPRANO

- Epidemiología
- Etiopatogenia
- Aspectos clínicos
- Evaluación del niño
- Pronóstico
- Aspectos terapéuticos

Inicialmente se pretendió definirla como “esquizofrenia prepuberal” pero ante las dificultades para determinar con exactitud el inicio y duración de la pubertad, el nombre fue cambiado por el de esquizofrenia de inicio temprano (EIT).

Se trata de un subtipo de esquizofrenia cuyos criterios diagnósticos sólo difieren del cuadro clínico del adulto, en su iniciación antes de los 13 años de edad. Sin embargo, algunos autores dividen la esquizofrenia que se presenta en la pre y adolescencia, en esquizofrenia de iniciación muy temprana (EIMT) cuando se presenta antes de los 13 años y de esquizofrenia de inicio temprano (EIT) si el cuadro clínico hace eclosión entre los 13-18 años.

El cuadro clínico se caracteriza por una historia de diversas anormalidades del desarrollo, que afectan el funcionamiento cognoscitivo, sensitivo y motor, y en el cual la psicosis es un paso tardío que se inicia de modo muy insidioso.

Epidemiología

La prevalencia de la esquizofrenia a lo largo de la vida es inferior al 1%. Por tratarse de un cuadro clínico, cuyo diagnóstico es poco frecuente en la población en general, no existen datos fiables de la prevalencia de niños y adolescentes afectados por este trastorno. Lo que sí es evidente es que la esquizofrenia de inicio muy precoz es rara (incluso menos frecuente que el autismo infantil) y afecta predominantemente a los varones.

En la adolescencia la incidencia se incrementa (se habla de una frecuencia 50 veces superior a la de la infancia) hasta una cifra teórica del 1-2 por 1000. Se calcula que a los 18 años de edad, aproximadamente el 20% de los pacientes con esquizofrenia habrán desarrollado la enfermedad.

Este trastorno se ha asociado con mayor severidad y predisposición genética que el cuadro esquizofrénico que se inicia en la adultez, debido a las alteraciones y disrupciones en el desarrollo cognoscitivo, lingüístico, y social que se observan en los niños, previas a la aparición de los síntomas psicóticos. Los niños con dificultades cognoscitivas y del desarrollo, frecuentemente tienen dificultades en la adaptación social y el rendimiento escolar, situación que es corroborada por los familiares, quienes refieren que sus niños han presentado problemas al iniciar el jardín o la etapa escolar.

El diagnóstico diferencial de niños o adolescentes que presentan los primeros síntomas psicóticos debidos a una esquizofrenia es difícil, porque varios de los síntomas son similares a los observados en el primer episodio de un trastorno bipolar. Sin embargo, los niños con trastorno bipolar muestran un mejor

funcionamiento premórbido, tanto a nivel de rendimiento académico como o en las interacciones sociales.

Con frecuencia los niños con EIT son diagnosticados inicialmente con TDAH, asociado a conductas oposicionales, dado que los problemas de conducta, la agresión y el abuso de sustancias, pueden confundir

al clínico en el diagnóstico.

Etiopatogenia

En los pacientes con EIT se han detectado anomalías o dificultades en su desarrollo como alteraciones del lenguaje y la comunicación, retraso en el desarrollo motor, trastornos del aprendizaje, menor nivel intelectual, o conductas motoras inadecuadas (inquietud y desatención) que fundamentan la hipótesis de que la esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo, en el cual la esquizofrenia de inicio muy precoz representa la forma clínica de mayor gravedad y peor pronóstico.

Aspectos genéticos. Se ha observado que este subtipo de esquizofrenia presenta un alto grado de predisposición genética. Los pacientes con EIT presentan aproximadamente el doble de familiares afectados con algún trastorno del espectro esquizofrénico (esquizofrenia 3.3% y trastornos de personalidad esquizotípico y paranoide 25%), respecto a los pacientes con esquizofrenia de inicio en la edad adulta.

La transmisión genética no es de tipo mendeliano, ni explica por sí sola el curso y el desarrollo de esta enfermedad. Se han descrito casos en los que el patrón de herencia del trastorno corresponde al fenómeno de anticipación genética (el trastorno va apareciendo en las sucesivas generaciones a una edad más temprana y de modo más severo). En estos niños se hallaría ya el inicio de la enfermedad en su etapa más precoz y devastadora.

Se ha observado que las microdeleciones de cromosoma 22q11, como sucede en el síndrome de delección 22q11, presentan una alta incidencia de malformaciones cardíacas, disfunción velofaríngea, inmunodeficiencias y metabolismo anormal del calcio que se asocian a diferentes trastornos psicóticos, como el trastorno afectivo bipolar, la esquizofrenia o el trastorno esquizofreniforme.

Estudios con neuroimágenes. Al igual que en la esquizofrenia del adulto, los estudios con neuroimágenes sugieren la existencia de alteraciones a nivel de las estructuras límbicas, los lóbulos frontales, los ganglios basales y el tálamo, alteraciones que estarían implicadas en la etiopatogenia de este trastorno, al limitar o alterar las conexiones cortico-subcorticales.

En la EIT los hallazgos encontrados en la resonancia nuclear magnética (RMN) muestran una disminución en el volumen cerebral total, con predominio de las áreas mediales de los lóbulos temporales, especialmente del hipocampo, con un aumento en el volumen de los ventrículos laterales. Sin embargo, ninguna de las anomalías observadas en la RMN se ha encontrado en forma consistente en todos los pacientes afectados.

Los estudios funcionales sugieren la presencia de alteraciones a nivel de los neurotransmisores, como dopamina, serotonina, noradrenalina, GABA y glutamato.

Complicaciones obstétricas. Algunas investigaciones realizadas en la población escandinava han observado que las complicaciones obstétricas como la hipoxia perinatal, están correlacionadas con el desarrollo de la esquizofrenia, y que tanto en los niños con lesiones de hipoxia o isquemia perinatales como en los niños y adultos con esquizofrenia se ha observado aumento del tamaño de los ventrículos laterales en los estudios con resonancia nuclear magnética. Por el contrario, no se ha observado correlación entre la EIT y otras complicaciones obstétricas, como el sangrado útero-placentario, el parto pretérmino o el bajo peso al nacer.

Estudios neuropsicológicos. Los estudios han mostrado que los pacientes con EIT presentan déficit cognoscitivo con alteraciones a nivel de la atención, las funciones ejecutivas, la comunicación verbal, las habilidades visoespaciales, y la habilidad motora fina.

Los pacientes con EIT muestran un declive en el coeficiente intelectual (CI) durante la adolescencia, que no representa deterioro, sino que es el reflejo de una incapacidad para adquirir nueva información y habilidades. La relación entre CI y la esquizofrenia es compleja, de tal modo que el 10-20% de los niños con EIT tienen un CI limítrofe o de retardo mental leve. Es difícil determinar si el retraso intelectual es debido al impacto de la enfermedad, porque con frecuencia no existen mediciones anteriores o pruebas cognoscitivas previas a la eclosión del cuadro clínico. Algunos autores han observado que cuanto más bajo es el IC más vulnerable es el niño a trastornos como la EIT, razón por la cual el hallazgo de CI bajo no es específico para el diagnóstico de EIT.

Aspectos clínicos

La EIT tiene como rasgos particulares el curso del pensamiento desorganizado con asociaciones laxas y el contenido ilógico. La esquizofrenia altera la habilidad para organizar y procesar el pensamiento. La pobreza ideativa no aparece en la EIT.

Las fases descritas en la literatura son las siguientes:

Pródromos. Es el tiempo de deterioro previo a la aparición de los síntomas psicóticos claros aparezcan. Se caracteriza por aislamiento social, preocupaciones extrañas, conductas bizarras, problemas académicos o falta de autocuidado.

Como se señalaba anteriormente, en los niños con esquizofrenia se ha encontrado una mayor prevalencia de trastornos del lenguaje y de la comunicación, retrasos en el desarrollo motor, déficit en la atención y trastornos específicos del aprendizaje. En un alto porcentaje de estos casos se ha comprobado la existencia de conductas inadecuadas que en ciertos casos llegan a conformar diagnósticos del tipo de TDAH o trastornos de la conducta.

Es frecuente la presentación de algunos síntomas o rasgos propios de los trastornos generalizados del desarrollo (por ejemplo, conductas motoras estereotipadas del tipo del aleteo de manos), tics o incluso, síntomas que sugieran la presencia de autismo infantil. Estos síntomas se han encontrado mediante revisiones retrospectivas o entrevistas a los padres.

El estudio de MC CLELLAN y colaboradores encontró que las conductas disociadoras y agresivas predijeron el desarrollo de una clínica con síntomas predominantemente positivos (alucinaciones y delirios), mientras que el pródromos pasivo y aislado, fue seguido por síntomas negativos principalmente.

Fase aguda. Corresponde a la aparición de los síntomas positivos. Es importante señalar que para que el niño pueda comunicar los síntomas, como las alucinaciones o los delirios, requiere poseer un nivel de desarrollo cognoscitivo y de habilidades del lenguaje, que no suele alcanzar antes de los 6 ó 7 años de edad. Por esta razón, los síntomas clínicos positivos en un niño con esquizofrenia son más difíciles de reconocer que en el adulto. Además, con frecuencia, en el niño la sintomatología psicótica es egosintónica, debido a su inicio tan precoz e insidioso (pueden tardar meses o años en desarrollar el trastorno) y a la falta e maduración cognoscitiva, que hacen que los síntomas positivos no sean vivenciados como una experiencia amenazante o desorganizadora.

Cuando el niño entra en esta fase es cuando, generalmente, se le hace el diagnóstico de esquizofrenia, razón por la cual se ensombrece el pronóstico.

Los síntomas de esta fase son:

- Alteraciones sensorio-perceptivas: alucinaciones auditivas (las más frecuentes), alucinaciones visuales o somáticas.
- Alteraciones en el contenido del pensamiento: ideación delirante (persecución, grandeza, religiosidad, etc.) cuya temática crece en intensidad y elaboración según aumenta la edad del niño.
- Alteraciones en el curso del pensamiento: pérdida de asociaciones o asociaciones laxas, que son más severas cuanto más precoz haya sido el inicio del trastorno, debido a que la esquizofrenia interfiere con el proceso madurativo de las habilidades cognitivas del niño y le impide exponer sus pensamientos en forma lógica.
- Alteraciones del afecto: afecto embotado o inapropiado.
- Alteraciones de la conducta: aislamiento o agresividad relacionadas con la temática delirante).

Fases de recuperación, residual y de cronificación que poseen las mismas características de las observadas en los pacientes adultos.

Evaluación del niño

Para precisar el diagnóstico es necesario realizar en el niño las siguientes evaluaciones:

Psiquiátrica. Permite realizar un diagnóstico claro y preciso y debe incluir una entrevista con el niño o adolescente y con su familia. Se trata de evaluar en forma detallada la aparición y evolución de los síntomas psicóticos, como la forma de presentación, el inicio y curso de los síntomas, los antecedentes del neurodesarrollo, concomitancia con SPA, y realizar una historia familiar exhaustiva y el examen mental del paciente.

Física. Permite descartar otros cuadros clínicos que pueden producir síntomas psicóticos, como intoxicación exógena aguda, delirium, trastornos metabólicos o lesiones, tumores o infecciones del sistema nervioso central.

Es necesario solicitar exámenes paraclínicos como neuroimágenes (tomografía o resonancia magnética), electroencefalograma, laboratorio clínico y toxicológico. En algunos casos es necesario realizar interconsultas con otras especialidades médicas.

Psicológica. La valoración del CI puede indicarse cuando hay evidencia clínica de retrasos de desarrollo, ya que este déficit puede influir en la presentación o interpretación de síntomas. La evaluación del desarrollo cognoscitivo puede ser útil para evaluar el grado de deterioro, asociado con la enfermedad y ayudar a guiar el tratamiento.

Pronóstico

Los factores pronósticos fundamentales en este trastorno son:

- el nivel de funcionamiento premórbido.
- la edad de iniciación.
- el nivel de recuperación del funcionamiento después del primer episodio.
- el grado de apoyo familiar y social.

El pronóstico es negativo porque se trata del tipo de esquizofrenia más severa, que se presenta en un paciente con trastornos en su maduración cognoscitiva, que hacen que el deterioro que van a presentar sea mayor, de tal modo que estos pacientes muestren un deterioro mayor comparados con los niños que padecen otros tipos de psicosis. Además, el predominio de síntomas negativos predice un peor pronóstico.

En general, los niños con retrasos en el desarrollo, trastornos del aprendizaje y trastornos de conducta premórbidos parecen tener menor respuesta al tratamiento farmacológico.

Aspectos terapéuticos

Se sugiere un abordaje integral con estrategias psicofarmacológicas, de terapia individual y familiar y de educación especial.

Tratamiento psicofarmacológico. En el adulto los antipsicóticos típicos o neurolépticos han demostrado ser eficaces para el tratamiento de los síntomas positivos de la enfermedad. Los antipsicóticos convencionales han limitado sus efectos a la disminución de los síntomas positivos, pero no poseen acción sobre los síntomas negativos.

Los antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona, clozapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazole) se caracterizan por su gran eficacia terapéutica y la no presentación de síntomas extrapiramidales o hiperprolactinemia. Poseen un menor perfil de efectos secundarios, son mejor tolerados por el paciente, y constituyen la opción farmacológica más adecuada hoy en día.

La eficacia de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la esquizofrenia en niños y adolescentes no ha sido demostrada en forma plena. Se ha observado que los pacientes con EIT no responden bien al tratamiento farmacológico comparados con los pacientes con síntomas de inicio en la edad adulta. Además se han notado algunos efectos como el desarrollo de síntomas extrapiramidales en estudios con risperidona en niños y adolescentes y aumento de peso y agranulocitosis (especialmente en niños pequeños) con el uso de clozapina.

Los estudios con los antipsicóticos atípicos en niños incluyen un número escaso de pacientes por lo cual no es posible hacer generalizaciones sobre este tipo de

tratamiento ni permite comparar la eficacia de los diferentes antipsicóticos atípicos. No se han publicado, hasta la fecha, estudios con ziprasidona o aripiprazole.

En general, se recomienda iniciar con dosis bajas que deben ser ajustadas de acuerdo con la respuesta clínica, teniendo siempre en mente, que la aparición de efectos indeseables como los síntomas extrapiramidales es más frecuente en niños.

Psicoterapia individual. Debido al sufrimiento que ocasiona la enfermedad y al aislamiento secundario, es necesario ofrecer un apoyo psicoterapéutico individual que le permita al paciente superar estas limitaciones, desarrollar estrategias de interacción social, aumentar la autoestima y aprender sobre la evolución de su enfermedad y su tratamiento.

Intervención familiar. Según la dinámica familiar y su grado de estructuración se requiere trabajar con la familia para brindar apoyo y pautas de afrontamiento de la enfermedad del hijo y para disipar las dudas sobre el tratamiento, buscando que la familia participe y apoye activa y efectivamente al paciente.

Intervención escolar. Está encaminada a la ayuda psicopedagógica para superar las dificultades de aprendizaje que estos niños suelen presentar previas al inicio del trastorno. Además se necesitará de un apoyo escolar durante el período clínico puesto que la propia enfermedad dificulta los aprendizajes y la socialización.

Ingreso psiquiátrico. Se realiza sólo en el caso en que la gravedad de los síntomas lo requiera, o a la falta de apoyo social impida el cumplimiento del tratamiento en forma ambulatoria.

Rehabilitación. Como se ha comentado anteriormente, la EIT es el subtipo más severo de esquizofrenia y su evolución hacia el déficit es recuente, razón por la cual algunos pacientes requieren de terapias de rehabilitación, tales como hospital de día, centro de día, que pueden prolongarse hasta la adolescencia.

LECTURAS RELACIONADAS

ALAGHBAND-RAD J., MCKENNA K., GORDON C.T., ALBUS K.E., HAMBURGER S.D., RUMSEY J.M., et al.

Childhood-Onset Schizophrenia: the severity of Premorbid Course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34(10): 1273-1283.

AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY (AACAP)

Official Action. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40 (7 supplement):4S-23S.

AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY (AACAP).

Summary of the Practice Parameters for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39(12): 1580-1582.

BEDWELL J.S., KELLER B., SMITH A., HAMBURGER S., KUMRA S., RAPOPORT J., Why Does Postpsychotic IQ Decline in Childhood-Onset Schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1999; 156(12): 1996-1997.

CALDERONI D., WUDARSKY M., BHANGOO R., DELL M., NICOLSON R., HAMBURGER S, et al.

Differentiating Childhood-Onset Schizophrenia From Psychotic Mood Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(10): 1190-1196.

CAPLAN R., GUTHRIE D., KOMO S.

Conversational repair in schizophrenic and normal children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 950-958.

CAPLAN R., GUTHRIE D., TANG B., KOMO S., ASARNOW R.

Thought Disorder in Childhood Schizophrenia: Replication and Update of Concept. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39(6): 771-778.

CLARK, A., LEWIS, S.

Practitioner Review: Treatment of Schizophrenia in Childhood and Adolescence. *J Child Psychol and Psychiatry* 1998; 39(8): 1071-1081.

CONFERENCE COVERAGE OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY

49th Annual Meeting. ADHD and Schizophrenia. http://www.medscape.com/viewprogram/2149_pnt

GOLDBERG T.E., KARSON C.N., LELESZI J.P., WEINBERGER D.R.

Intellectual impairment in adolescent psychosis: a controlled psychometric study. *Schizophr Res* 1998; 1: 261-266.

HENDREN R., DE BACKER I., PANDINA G.

Review of Neuroimaging Studies of Child and Adolescent Psychiatric Disorders from the Past 10 Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39(7): 815-828.

KENNY J.T., FRIEDMAN L., FINDLING R.L., SWALES T.P., STRAUSS M.E., JESBERGER J.A., et al.
Cognitive impairment in adolescents with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1613-1615.

KUMRA S., JACOBSEN L.K., LENANE M., KARP B.I., FRAZIER J.A., SMITH A.K., et al.
Childhood-onset schizophrenia: An open-label study of olanzapine in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 377-385.

McCLELLAN J., BREIGER D., MCCURRY C.H., HLASTALA S.
Premorbid Functioning in Early-Onset Psychotic Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42(6): 666-672.

McCLELLAN J. MCCURRY C.H., SPELTZ M.L., JONES K.
Symptom Factors in Early-Onset Psychotic Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(7): 791-798.

NICOLSON R., BROOKNER F.B., LENANE M., GOCHMAN P., INGRAHAM L.J., EGAN M.F., et al.
Parental Schizophrenia Spectrum Disorders in Childhood-Onset and Adult-Onset Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160(3): 490-495.

NICOLSON R., RAPOPORT J.L.
Childhood-onset schizophrenia: rare but worth studying. *Biol Psychiatry* 1999; 46(10): 1418-1428.

NIKLISSON L., RASMUSSEN P., ÓSKARSDÓTTIR S., GILLBERG C.H.
Neuropsychiatric disorders in the 22q11 deletion syndrome. *Genetics in Medicine* 2001; 3(1): 79-84.

OFFORD D., CROSS L.
Adult schizophrenia with scholastic failure or low IQ in childhood. *Arch Gen Psychiatry* 1971; 24: 431-436.
Prodromal Diagnostic and Treatment Histories. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(5): 538-545.

SANJIV K., SHAW M., MERKA P., NAKAYAMA E., AUGUSTIN R.

Childhood-Onset Schizophrenia: Research Update. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 923-930.

SCHAEFFER J., ROSS R.

Childhood-Onset Schizophrenia: Premorbid and

VERDOUX H., GEDDES J.R., TAKEI N.I., LAWRIE S.M., BOVET P., EAGLES J.M. et al.

Obstetric Complications and Age at Onset in Schizophrenia: An International Collaborative Meta-Analysis of Individual Patient Data. *Obst Gynecol Surveris* 1998; 53(3): 133-134.

WHITE T., ANDREASEN N.C., NOPOULOS P., AND MAGNOTTA V.

Gyrification Abnormalities in Childhood- and Adolescent-Onset Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 418-426.

Jorge Téllez-Vargas

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA DEPRESIÓN BIPOLAR

- Clínica del episodio depresivo
- Las psicosis cicloides
- Factores que predicen bipolaridad
- Bipolaridad y género
- Bipolaridad y abuso sexual
- Bipolaridad, temperamento y personalidad
- Bipolaridad y síntomas subclínicos
- Criterios para el diagnostico de la depresión bipolar

La depresión bipolar es una entidad que a pesar de poseer características clínicas y evolutivas propias que la diferencian de la depresión unipolar, sólo es diagnosticada cuando el primer episodio maníaco hace eclosión.

Los primeros elementos diagnósticos fueron planteados por PERRIS, quien consideró que en la depresión unipolar o recurrente los episodios depresivos son más intensos y largos, se acompañan de ideas de suicidio, insomnio inicial o de conciliación, pérdida de peso, confusión mental y preocupaciones somáticas. La depresión bipolar se asocia con episodios depresivos y períodos intercríticos más cortos, temática delirante incongruente, mayor recurrencia y un peor pronóstico.

OJEDA y colaboradores estudiaron los diagnósticos de egreso de los pacientes del hospital José Horwitz de Santiago de Chile encontrando que la depresión bipolar correspondió al 4% de los egresos y al 0.64% de las primeras consultas ambulatorias. Los autores en un nuevo trabajo de tipo retrospectivo revisaron 100 historias clínicas de pacientes diagnosticados con enfermedad maníaco-depresiva internados en el Departamento de Psiquiatría del Hospital San Carlos de Madrid y 44 historias de pacientes con el mismo diagnóstico ingresados en la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile, entre los años de 1976 y 1982. Encontraron que los diagnósticos dados al primer episodio (depresión simple, depresión delirante, cuadro confusional y manía) no mostraban coherencia, a excepción de los cuadros maníacos, con el cuadro de enfermedad manícodepresiva que se diagnosticó años más tarde.

Estos hallazgos nos hacen pensar que el cuadro depresivo inicial no es considerado por el clínico como la primera manifestación del trastorno afectivo bipolar (TAB) porque desconoce las características clínicas de la depresión bipolar o considera al TAB como un padecimiento poco perturbador, o su diagnóstico es difícil o los criterios clínicos para el diagnóstico son insuficientes y poco claros. Al parecer, el clínico no sospecha la presencia de un posible TAB en el primer episodio depresivo y no indaga sobre su posible evolución hacia la depresión recurrente o hacia la bipolaridad. Estos hechos son tenidos en cuenta solamente cuando el paciente presenta nuevos episodios depresivos o un episodio de rasgos maníacos.

El pasar por alto los elementos de bipolaridad en el diagnóstico de la depresión que aparece por primera vez, especialmente en personas jóvenes, ha originado que las estrategias terapéuticas empleadas no sean las más adecuadas y eficaces y que con frecuencia el diagnóstico de TAB sea tardío.

El TAB es un trastorno fásico, caracterizado por una "emoción prolongada y global" (depresión y manía), clínicamente complejo, que se expresa por alteraciones del comportamiento y de los procesos psíquicos. Estas

características hacen que su diagnóstico no se realice en forma temprana, a pesar de hacer su aparición antes de los 25 años de edad, y su diagnóstico es aún más tardío cuando se trata de episodios depresivos previos al primer cuadro de manía.

En el presente capítulo revisaremos las características clínicas y evolutivas de los episodios depresivos, con el fin de identificar los elementos clínicos que puedan ser considerados como predictores de bipolaridad, que puedan ser utilizados para hacer el diagnóstico temprano de la depresión bipolar, y disminuir el sufrimiento, las complicaciones, la cronicidad y los costos en el paciente.

Clínica del episodio depresivo

Los criterios diagnósticos para el episodio depresivo son aceptados, en general, por la mayoría de los clínicos. La controversia se ha centrado en la duración y evolución de los síntomas y la presencia de síntomas psicóticos asociados o de síntomas atípicos (somnia, hiperfagia) que han originado toda clase de intentos de clasificación y el acuñamiento de términos como depresión endógena o depresión recurrente que se utilizan en forma indiscriminada o inadecuada, sin tener en cuenta su verdadero significado semiológico.

Depresión endógena

El término endógeno hace referencia a la ausencia de situaciones externas capaces de precipitar el episodio depresivo. Para HENRI EY, es un descenso del humor que se acompaña de inhibición y dolor moral. Corresponde a un cuadro de melancolía que aparece separada de la continuidad de la existencia. En su etiopatogenia es posible identificar "taras hereditarias, factores constitucionales y organogénesis". La semiología del cuadro clínico se caracteriza por conductas de autoagresión (incluyendo el suicidio), delirios de culpa y sentimientos de depresión vital, que se agrupan en cuatro formas clínicas: simple, estuporosa, ansiosa y delirante, que en criterio del clínico francés expresados en 1955, mejoran con la terapia electroconvulsiva.

En síntesis, se trata de un episodio depresivo, con antecedentes familiares, que no es reactivo a las vivencias de la vida diaria, caracterizado por ánimo depresivo y síntomas que incluyen inhibición psicomotriz, delirios, confusión mental e intentos de suicidio.

Depresión recurrente

Los episodios depresivos que se presentan en forma intermitente, fueron considerados por KRAEPELIN como integrantes de la psicosis maníaco-

depresiva, cuadro clínico caracterizado por amencias y cambios en el estado de ánimo.

Años más tarde, KLEIST describió las psicosis fásicas simples monofásicas, cuyas formas clínicas de melancolía, melancolía ansiosa y depresión hipochondríaca, correspondían a cuadros depresivos unipolares, no deteriorantes, rasgo que permite diferenciarlas de la esquizofrenia.

Se trata de episodios depresivos cíclicos, intermitentes, con variaciones clínicas, que ocasionalmente se acompañan de cuadros de manía. Es decir, corresponden a depresiones unipolares.

La depresión recurrente hace su aparición en forma precoz (antes de los 35 años de edad). Presenta varias formas clínicas: simple (60%), delirante (15%) confusa (10%) y en el 15% se acompaña de elementos maníacos, la forma más frecuente en hombres, forma clínica que correspondería a un TAB-I.

La depresión recurrente breve con frecuencia es diagnosticada como personalidad límite, debido a los cambios rápidos del humor y su ciclado rápido, especialmente si se trata de un paciente femenino.

DUNNER describió el TAB-II en 1976 al referirse a pacientes hospitalizados con depresión que no presentaban manía pero que al ser entrevistados referían historias de estados de moderada excitación, de proporciones hipomaníacas. El 21% de los pacientes con TAB-I o TAB-II, según este autor, tienen hospitalización previa por depresión unipolar.

AKISKAL propuso en 1983, considerar a la depresión recurrente como un componente del TAB, al observar que los pacientes con distimia presentan cuadros de hipomanía, los pacientes con ciclotimia padecen depresiones graves y los cuadros de depresión unipolar pueden virar hacia la manía. Propuso, además, crear una nueva categoría diagnóstica, el TAB tipo III (TAB-III) para incluir en ella a las depresiones recurrentes sin hipomanía, que se observan en individuos con temperamento hipertímico e historia familiar de bipolaridad y a los pacientes deprimidos que presentan síntomas de manía o hipomanía al recibir tratamiento con antidepresivos.

La propuesta de AKISKAL despertó controversias que aún hoy en día se mantienen. El DSM-IV considera que para hacer el diagnóstico de trastorno depresivo mayor recidivante, es necesaria la presentación de dos o más episodios depresivos, sin la presencia de un episodio de manía o que los síntomas similares a la manía, la hipomanía o los estados mixtos hayan sido inducidos por sustancias o por tratamientos o sean debidos a los efectos fisiológicos directos de la enfermedad médica.

Las psicosis cicloides

Son psicosis delirantes agudas caracterizadas por la eclosión súbita de un delirio transitorio, generalmente polimorfo en sus temas y manifestaciones, que tienden a la repetición y total recuperación. MAGNAN las denominó Bouffees delirantes, en tanto que LEOHNARD describió tres formas clínicas, la psicosis angustia-felicidad, la psicosis confusional y la psicosis con compromiso de la motilidad. Se trata de cuadros de inicio agudo, cuya clínica sugiere la existencia de bipolaridad y es necesario diferenciarlas de las psicosis esquizoafectivas descritas por KASSANIN.

PERRIS & BROKINGTON han estudiado la clínica de las psicosis cicloides en forma amplia. Han precisado que las psicosis cicloides son psicosis agudas con síntomas variables, comienzo repentino y duración breve, que presentan grados variables de confusión mental, presencia de delirios, especialmente de tipo persecutorio, que se acompañan de incongruencia afectiva y experiencias alucinatorias, ansiedad excesiva de tipo no reactivo, sentimientos de felicidad o éxtasis, preocupación por la muerte y cambios frecuentes de humor.

Las psicosis cicloides son más frecuentes en mujeres y en el 40% de los casos se encuentran antecedentes de historia familiar.

Estos hechos clínicos sugieren la presencia de bipolaridad, ya sospechada por LEONHARD en sus estudios clínicos. Sin embargo, los síntomas del cuadro clínico de las psicosis cicloides parecen corresponder a los criterios diagnósticos que el CIE-10 considera para el diagnóstico de los trastornos agudos y transitorios y al ser clasificadas las psicosis cicloides en esta categoría, el médico deja de tener en mente su posible asociación con el TAB.

Factores predictores de bipolaridad

El diagnóstico de bipolaridad es hecho por el médico cuando observa que la depresión alterna con un episodio maníaco. Generalmente la depresión aparece primero y sólo en pocas ocasiones el primer episodio de un TAB es de tipo maníaco. Estos hechos clínicos permiten deducir que el criterio principal para el diagnóstico de TAB es la presencia de manía (TAB-I) o de hipomanía (TAB-II).

AKISKAL afirma que la aparición del primer episodio de manía o hipomanía es tardío y calcula que aparece, en promedio, 6.4 años después de la eclosión del primer episodio depresivo. El diagnóstico clínico tardío del TAB hace que con frecuencia no sea tenido en cuenta por el clínico como una posible opción diagnóstica y que prescriba un tratamiento inadecuado a los cuadros depresivos, recurrentes o no, que hacen aparición en forma temprana, que pueden

continuar con su evolución clínica, que mengua las funciones cognoscitivas y disminuye la calidad de vida del paciente

Para evitar estas consecuencias, AKISKAL propone una serie de factores, que considera son predictores de bipolaridad: inicio precoz del episodio depresivo (generalmente en mujeres menores de 25 años), episodio depresivo con inhibición psicomotriz e hipersomanía, historia familiar de TAB, antecedente de depresión posparto (con frecuencia corresponde al primer episodio maníaco) y antecedente de hipomanía al iniciar tratamiento con los antidepresivos.

En 1995, en un estudio liderado por AKISKAL, denominado NIMH Collaborative Study in Depression, se encontró que el 12.5% de los pacientes con depresión recurrente presentaron manía o hipomanía, siendo la hipomanía la más frecuente (8.6%). Los episodios se caracterizaron por edad temprana de aparición de los síntomas depresivos, historia de abuso de sustancias, interrupción de la vida académica y actos antisociales, curso errático de la evolución clínica con intervalos cada vez más cortos de los períodos de crisis e intensa labilidad emocional en el período intercrítico. La alta frecuencia de presentación de este rasgo (86%) permitió que fuera identificado como un predictor específico de bipolaridad.

CARTER y colaboradores han observado que en el grupo de pacientes en quienes el episodio de TAB-I o TAB-II se inició antes de los 18 años de edad, existe mayor frecuencia de trastornos de ansiedad, de ciclado rápido, intentos de suicidio, abuso de sustancias y comorbilidad en el eje I, comparados con el grupo de pacientes cuyo primer episodio se inició después de los 18 años de edad, hallazgos que predicen un pronóstico sombrío en estos pacientes.

En un estudio retrospectivo con 718 pacientes con enfermedad bipolar, MCKINNON y colaboradores, encontraron que el viraje a la manía es frecuente (44% de los pacientes) y está relacionado con la aparición temprana del episodio depresivo, comorbilidad con ansiedad o abuso de sustancias, intentos de suicidio e historia de manías producidas por los antidepresivos. Sugieren los autores la necesidad de desarrollar líneas de investigación biológica que permitan comprender el fenómeno de viraje rápido, y permita diferenciarlo de los pacientes cicladores rápidos, o que presentan estados mixtos o tienen un trastorno de personalidad limítrofe.

Como corolario de las anteriores observaciones, se puede concluir que la bipolaridad se inicia antes que aparezca el cuadro de manía y que el identificar precozmente a los predictores de manía permite dar un tratamiento adecuado a los episodios depresivos que se inician en edad temprana.

¿La bipolaridad evoluciona?

Durante muchos años se aceptó como aforisma que el trastorno bipolar no se observa en niños. En la actualidad los trastornos bipolares en niños tienen una prevalencia aproximada de 1% y se calcula que una tercera parte de los 3.4 millones de niños y adolescentes con depresión, en los Estados Unidos, pudiera estar experimentando el comienzo temprano de la enfermedad bipolar.

Puerta hizo un revisión del TAB en niños, en la cual consigna que el TAB en niños tiene características específicas: la fluctuación afectiva amplia, con predominio de las formas de manía mixta, con irritabilidad aumentada que se presenta en "tormentas afectivas" y ciclado rápido. Los síntomas en los niños suelen ser, a diferencia del adulto, crónicos y no episódicos y alteran el funcionamiento familiar, académico y personal y disminuyen la autoestima.

El TAB puede ser confundido con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), con el cual suele presentarse en forma comórbida en un 90% de los casos. Los niños maníacos difieren de los hiperactivos en las escalas para medir manía pero no se observan diferencias en ambos grupos cuando se emplean escalas para evaluar el TDAH.

GELLER afirma que la alegría o regocijo, la grandiosidad, la fuga de ideas o pensamiento acelerado, la disminución en la necesidad de dormir y la hipersexualidad son síntomas relacionados con la manía, en tanto que la irritabilidad, la hiperactividad, el lenguaje acelerado y la distractibilidad corresponden al TDAH.

También se ha descrito comorbilidad con los trastornos ansiosos y los trastornos de conducta, que convierte a estos niños en disfóricos, sumamente perturbados, con síntomas de oposición, abuso de sustancias y problemas de aprendizaje, especialmente en matemáticas.

El estudio polisomnografía realizado por RAO y colaboradores con una cohorte de 28 adolescentes que reunían los criterios para el diagnóstico de depresión unipolar comparados con 35 adolescentes que no habían presentado trastornos psiquiátricos, que fueron reevaluados siete años más tarde, (94% de la muestra) desde el punto de vista clínico y con un nuevo estudio de polisomnografía, mostró diferencias electroencefalográficas entre los pacientes, que en la segunda oportunidad, fueron diagnosticados con depresión uni o bipolar. Los pacientes con depresión unipolar mostraron reducción de la latencia del sueño, densidad alta del REM y mayores períodos de sueño REM, especialmente en las primeras horas de la noche, comparados con los adolescentes que viraron a depresión bipolar y los controles que continuaron libres de síntomas psiquiátricos. En los

pacientes que fueron diagnosticados previamente como unipolares y viraron a depresión bipolar se encontró una mayor frecuencia de estado 1 del período no-REM y disminución de la fase 4 no-REM, lo cual sugiere que en ambos trastornos se presentan cambios fisiológicos de la actividad cerebral asociados con la forma clínica del episodio depresivo.

El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) se encuentra alterado, en diferente intensidad, en los pacientes con depresión mayor o trastornos bipolares, de tal modo que con frecuencia los pacientes con episodios depresivos presentan elevación de las concentraciones de cortisol en plasma. ELLENBOGEN y colaboradores midieron los niveles de cortisol en saliva en un grupo de 10 adolescentes, que no habían presentado síntomas afectivos o psicóticos, hijos de padres con enfermedad bipolar y 10 adolescentes, sin historia de patología psiquiátrica ni en ellos ni en sus padres. Los hijos de padres bipolares mostraron niveles mayores de cortisol, tanto en la mañana como en la tarde, y al controlar la variable de edad, se mantuvieron elevados los niveles de cortisol en horas de la tarde, lo cual sugiere, aunque la muestra es reducida, la presencia en estos adolescentes hijos de padres bipolares de una anomalía temprana en el HPA.

TILLMAN y colaboradores estudiaron la presencia de eventos vitales en la historia personal de un grupo de adolescentes con trastorno bipolar del fenotipo prepuberal o de adolescencia temprana (N=93) que fueron comparados con adolescentes con trastorno por déficit de atención (N=81) y un grupo control (N=94). Aunque los autores encontraron una mayor frecuencia de eventos vitales en el grupo de paciente bipolares, la intensidad y la frecuencia de los eventos vitales no fueron significativas para explicar la aparición de los síntomas bipolares.

Las observaciones clínicas comentadas anteriormente sugieren la existencia de un factor biológico, o endógeno, íntimamente relacionado con la bipolaridad, que puede manifestarse en forma precoz en la niñez o la adolescencia. Los síntomas observados en el TAB en niños y adolescentes son diferentes a los observados en el TAB-I y II del adulto, pero con frecuencia se asemejan a los síntomas propuestos por AKISKAL, para el TAB-III.

Bipolaridad y género

Es obvio que existen lagunas al investigar en la mujer que padece un trastorno bipolar los tópicos específicos que se refieren a las diferencias de género y su manejo clínico, al impacto en su ciclo reproductivo, y en las guías basadas en la

evidencia clínica para el manejo de los episodios críticos durante el embarazo y el puerperio.

No se han encontrado diferencias de género en la prevalencia del TAB-I, pero en las mujeres se observa mayor frecuencia de TAB-II, episodios de ciclado rápido, manía mixta y episodios de manía inducidos por los antidepresivos. Estos hechos clínicos, como lo sugieren BURÓ y RASGON, producen diferencias genéricas en la respuesta al tratamiento farmacológico.

Es frecuente que en los hombres el primer episodio del TAB sea de tinte maníaco, en tanto que en las mujeres tenga características depresivas.

El curso del TAB en la mujer puede estar influenciado por los ciclos menstruales, el embarazo, el puerperio y la menopausia. Con frecuencia, los síntomas de la depresión posparto con rasgos psicóticos corresponden a un cuadro de TAB.

Además, la personalidad límite, que está íntimamente relacionada con la bipolaridad, es más frecuentemente diagnosticada en mujeres.

Por último, las tasas de suicidio son más elevadas en hombres, incluso en la adolescencia.

Bipolaridad y abuso sexual

El abuso sexual es un antecedente frecuente en los pacientes con TAB.

LEVITAN y colaboradores encontraron que los pacientes con abuso presentan depresión con síntomas atípicos, como somnolencia, hiperfagia y aumento de peso y no observaron diferencias de género en la presentación de los síntomas. HYUN y colaboradores encontraron mayor frecuencia de abuso sexual en los pacientes masculinos con bipolaridad.

La historia de abuso sexual se correlaciona con aparición precoz de los síntomas, ciclado rápido, curso más severo, aumento de la suicidalidad y del abuso de alcohol y de sustancias. Los pacientes bipolares con historia de abuso sexual presentan un mayor número de hospitalizaciones, crisis más severas de manía, menor duración del período intercrítico, mayor frecuencia de síntomas psicóticos y comorbilidad en los ejes I, II y III, entre ellos, el síndrome de intestino irritable. LEVERICH y colaboradores han encontrado historia familiar de suicidio en los pacientes con trastorno bipolar y abuso sexual.

Bipolaridad, temperamento y personalidad

El concepto de características premórbidas diferentes en la personalidad de los pacientes con TAB fue descrito por primera vez por HIPÓCRATES en su teoría de los humores.

KRAEPELIN siglos más tarde, considera a los llamados temperamentos depresivo, maníaco, irascible y ciclotímico, como formas atenuadas o como una predisposición a la psicosis maníaco-depresiva.

KRETSCHMER utilizó el término “temperamento cicloide” para definir el tipo de personalidad psicótica que más tarde se manifestaba en forma depresiva maníaca, hipomaníaca, irritable y ciclotímica. Observó que no todas las personalidades cicloides evolucionaban hacia una psicosis maníaco-depresiva, e introdujo los conceptos de vulnerabilidad y continuum entre el temperamento cicloide situado en un extremo y la enfermedad maníaco-depresiva situado en el otro, y clasificó entre ellos al trastorno cicloide.

El estudio de la personalidad y el temperamento no puede abordarse con enfoque categorial (se posee o no un determinado rasgo clínico), razón por la cual se emplea actualmente el enfoque cuasidimensional (enfermedad y fenotipo, como sucede con la esquizofrenia y la esquizotaxia o carga genética) o el enfoque dimensional (normalidad y predisposición o vulnerabilidad). Estos nuevos enfoques han permitido el desarrollo de la psicología evolutiva, disciplina que no se refiere al desarrollo y maduración del niño, ni tiene en cuenta las etapas del desarrollo (oral, anal, por ejemplo), sino que se ocupa de la evolución del síntoma, en el sentido longitudinal planteado por KRAEPELIN.

AKISKAL sugiere la presencia de un temperamento ciclotímico y de rasgos subsindromáticos en los pacientes bipolares. Para este autor el temperamento es un fenotipo comportamental, que depende de factores genéticos y familiares y de la experiencia individual, temperamento que puede ser observado en padres e hijos, hayan presentado o no síntomas de TAB.

AKISKAL describe los siguientes síntomas como componentes del temperamento ciclotímico, síntomas que como podrá observarse, dejan entrever los rasgos de bipolaridad:

- Hipersomnias que alternan con reducción de la necesidad de dormir, síntoma ya comentado en los niños con TAB.
- Introversión que alterna con búsqueda social y desinhibición.
- Disminución de la producción verbal que alterna con períodos de locuacidad.
- Crisis de llanto inexplicable y bromas excesivas.
- Inercia psicomotriz e hiperactividad.
- Letargia y malestar somático que alternan con períodos de euforia.

- Aletargamiento sensitivo y épocas de percepciones agudas.
- Períodos de confusión mental (descrita por los clásicos en las psicosis agudas) y épocas de pensamiento agudo y creativo.
- Autoestima disminuida con períodos de excesiva confianza en sí mismo.
- Cavilaciones pesimistas y actitudes optimistas y despreocupadas.

En los pacientes bipolares a quienes se les aplicó el inventario de personalidad de Minnesota (MMPI) se encontró un aumento en las puntuaciones en las dimensiones impulsividad, culpa y obsesividad, pero en los períodos intercríticos el perfil es normal y las puntuaciones varían con los cambios clínicos. Estas variaciones que deben ser tenidas en cuenta por el clínico al solicitar esta prueba.

Si se aplica a los pacientes bipolares el cuestionario tridimensional de la personalidad (TPQ) de CLONINGER se observa que los pacientes con TAB obtienen puntuaciones altas en la dimensión de búsqueda de lo novedoso y puntuaciones bajas en la dimensión de persistencia. Los individuos que muestran puntuaciones altas en la búsqueda de lo novedoso y puntuaciones bajas en la dimensión de evitación del daño, presentan con mayor frecuencia rasgos como impulsividad y agresividad y mayor número de intentos de suicidio. En los pacientes con distimia se ha encontrado puntuaciones altas en las dimensiones de búsqueda de lo novedoso y evitación del daño, en tanto que los pacientes con depresión obtienen puntuaciones elevadas en la dimensión de evitación del daño.

JOYCE ha encontrado que las puntuaciones elevadas en las dimensiones de búsqueda de lo novedoso y dependencia de la recompensa están relacionadas con cifras altas de cortisol sanguíneo pero no con la presencia de síntomas depresivos. Estos individuos podrían corresponder a los denominados individuos con personalidad tipo A, en quienes se han encontrado cifras elevadas de adrenalina o con los individuos descritos por AKISKAL como temperamento hipertímico.

Bipolaridad y síntomas subclínicos

Los síntomas subclínicos incluyen a los síntomas prodrómicos, los residuales y los que corresponden a las fluctuaciones subclínicas de un trastorno crónico.

Síntomas prodrómicos

KRAEPELIN describió en 1921 la existencia de síntomas prodrómicos en las crisis de manía. Los síntomas son diversos e incluyen cefaleas, cansancio, actividad excesiva, irritabilidad, insomnio e insatisfacción laboral.

MOLNAR ha observado que los síntomas prodrómicos son más duraderos en las crisis de manía, en donde la hiperactividad (hipomanía) es frecuente. Los síntomas prodrómicos más frecuentes en los cuadros de depresión, son: el ánimo depresivo y la dificultad para concentrarse. Además, encontró que los síntomas prodrómicos son consistentes en cada paciente, es decir, que se presentan los mismos síntomas en cada paciente, antes de la eclosión de la nueva crisis.

Síntomas residuales

Los síntomas residuales permanecen después de la crisis, sin que su intensidad sea suficiente para ser considerados como un objetivo terapéutico. Su presencia limita la calidad de vida del paciente y es predictora de recaídas. Los síntomas más frecuentes son irritabilidad, los cambios cognoscitivos, y niveles menores de hipomanía y depresión.

Los síntomas residuales originan deterioro socioeconómico y psicosocial, merman la calidad de vida y están relacionados con una menor duración de los períodos intercríticos.

No se ha podido comprobar que sean el resultado de un abordaje terapéutico inadecuado o insuficiente. En algunos casos, pueden corresponder a la interacción de los síntomas subclínicos con la desadaptación social que la bipolaridad produce en los pacientes.

Criterios para el diagnóstico de la depresión bipolar

La mayoría de los clínicos acepta que es difícil predecir si el primer episodio depresivo corresponde a un cuadro unipolar o al espectro de la bipolaridad. Por lo expuesto anteriormente, se puede colegir que han sido identificados elementos semiológicos, clínicos y evolutivos que se relacionan con cada una de las formas clínicas y permiten realizar el diagnóstico diferencial, siempre y cuando se realice un enfoque longitudinal de los síntomas depresivos y no se limite a una observación de corte transversal.

En general, se acepta que la depresión unipolar corresponde a un episodio depresivo caracterizado por la presencia de ideas intensas y frecuentes de suicidio, insomnio inicial, pérdida de peso, preocupaciones somáticas y lentitud psicomotriz, que pueden acompañarse de grados variables de agitación, ansiedad y confusión mental. Los pacientes con depresión unipolar presentan

reducción de la latencia del sueño, densidad alta del REM y mayores períodos de sueño REM, especialmente en las primeras horas de la noche, comparados con los pacientes con depresión bipolar, que muestran una mayor frecuencia de estado 1 del período no-REM y disminución de la fase 4 no-REM. Los pacientes con depresión unipolar responden bien a la terapia con antidepresivos.

Los criterios diagnósticos que hacen sospechar un componente de bipolaridad, aun en un primer episodio que aparece en la adolescencia o en la adultez temprana son múltiples y variables. (Tabla 1). Si el clínico no los tiene en mente, pasarán desapercibidos y el paciente no será diagnosticado en forma correcta ni recibirá el tratamiento adecuado y correrá el riesgo de nuevas recaídas, cronicidad y disminución de la calidad de vida.

Los factores que predicen la bipolaridad pueden ser divididos en:

Antecedentes. Con frecuencia los pacientes con bipolaridad han presentado en la infancia crisis de explosividad e irritabilidad o historia de trastorno de déficit de atención e interrupción de la vida académica. También son frecuentes el antecedente de abuso sexual en la infancia y la historia familiar de bipolaridad.

Elementos clínicos y semiológicos. El cuadro clínico se caracteriza por un inicio precoz y súbito, en donde la crisis depresiva aparece separada de la experiencia existencial. El paciente presenta ánimo depresivo acompañado de hipersomnia, hiperfagia y aumento de peso, ideas delirantes (persecutorias o nihilistas) no congruentes con el estado afectivo. En un buen número de pacientes se puede observar confusión mental, inhibición psicomotriz, agitación, anergia, somatización y ansiedad.

Los síntomas de la depresión bipolar son más intensos en la mañana y los episodios depresivos son más cortos, que los observados en la depresión unipolar.

También se han identificado síntomas prodrómicos como el ánimo depresivo y la dificultad para concentrarse, que son consistentes en cada paciente, es decir, que siempre son los mismos en él.

Elementos de comorbilidad. En los pacientes con depresión bipolar es frecuente encontrar la presencia del temperamento ciclotímico, descrito por AKISKAL, o rasgos de personalidad límite e historia de abuso de sustancias psicoactivas o alcohol, con frecuencia utilizadas por el paciente en un intento de automedicación para disminuir la ansiedad o la distimia.

Factores evolutivos. En los pacientes con depresión bipolar se encuentran antecedentes de respuestas “rápidas” a los antidepresivos, depresión posparto y labilidad emocional en los períodos intercríticos.

Factores terapéuticos. La respuesta terapéutica es variable y con relativa frecuencia el uso de antidepresivos desencadena crisis de manía.

Los antidepresivos tricíclicos son poco eficaces para tratar el cuadro depresivo de un TAB-I, en tanto que los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) han mostrado ser eficaces en el tratamiento de la crisis depresiva, previenen las recaídas y con poca frecuencia, desencadenan viraje a hipomanía, en los pacientes con TAB-II.

Las guías actuales para el tratamiento del TAB-II sugieren el uso de la medicación antidepresiva, sola o combinada con estabilizadores del estado de ánimo.

Los pacientes con depresión bipolar responden bien al litio (67.5%), a los estabilizadores del ánimo o antirrecurrenciales y a los antipsicóticos atípicos.

Los antipsicóticos atípicos, como lo comenta VIETA, han mostrado ser útiles en el tratamiento de los estados mixtos, especialmente en el TAB:II y en la depresión bipolar.

Las estrategias psicoterapéuticas están encaminadas a modificar el temperamento, aminorar los síntomas subclínicos, y brindar apoyo y psicoeducación al paciente y a sus familiares.

Tabla 1

Características clínicas de la depresión bipolar

Antecedentes

- Historia de abuso sexual.
- Explosividad e irritabilidad en la infancia.
- Antecedente de trastorno de déficit de atención.
- Interrupción de la vida académica.
- Historia familiar de bipolaridad.

Cuadro clínico

- Inicio precoz y súbito.
- Crisis depresiva separada de la experiencia existencial.
- Hipersomnias, hiperfagia y aumento de peso.
- Delirio no congruente con el estado afectivo.
- Confusión mental.

- Inhibición psicomotriz.
- Agitación y ansiedad.
- Síntomas más intensos en la mañana.
- Síntomas prodrómicos consistentes en cada paciente.
- Cambios en la polisomnografía.

Comorbilidad

- Temperamento ciclotímico.
- Abuso de sustancias psicoactivas o alcohol.
- Rasgos de personalidad límite.

Factores evolutivos

- Antecedente de respuestas “rápidas” a los antidepresivos.
- Antecedente de depresión posparto.
- Labilidad emocional en los períodos intercríticos.

Factores terapéuticos

- Buena respuesta con los estabilizadores de ánimo.
- Buena respuesta con los antipsicóticos.

En un estudio retrospectivo y comparativo reciente, el grupo de GASSAB y colaboradores, estudió 155 pacientes hospitalizados, que fueron divididos en dos grupos de acuerdo con los criterios del DSM-IV para depresión unipolar (59 pacientes) y depresión bipolar (96 pacientes), en quienes se compararon los datos sociodemográficos, los eventos vitales en la infancia, la historia familiar y personal, las características clínicas y evolutivas del episodio depresivo y los factores predictores de bipolaridad propuestos por AKISKAL. Los autores encontraron que los siguientes factores estaban altamente correlacionados con la bipolaridad: altas tasas de separación o divorcio (17.7% versus 5.1%; $p=0.02$), historia familiar de trastornos psiquiátricos (56.3% versus 35.6%; $p=0.012$), especialmente si existían antecedentes de bipolaridad (29.2% versus 3.4%; $p=0.00008$), inicio temprano del episodio (edad promedio: 24.8 ± 8.2 años versus 34.1 ± 12.6 ; $p=0.000004$) número de episodios afectivos previos (promedio 3.6 versus 2.5; $p=0.03$), aparición súbita del episodio depresivo (44.8% versus 15.9%; $p=0.0003$), síntomas catatónicos (37.3% versus 20.3%, $p=0.03$), somnolencia (51% versus 20.3%; $p=0.03$) e inhibición psicomotriz (83.3% versus 42.4%; $p=0.00007$). En forma negativa correlacionaron los siguientes factores: comorbilidad somática, por ejemplo, diabetes, hipertensión arterial y enfermedad reumática (12.5% versus 28.8%; $p=0.012$) y presencia de trastorno distímico (2.2% versus 12.1%; $p=0.029$). Los eventos vitales en la infancia, el abuso de alcohol y los intentos de suicidio no mostraron correlación con la bipolaridad. Los predictores de bipolaridad propuestos por AKISKAL mostraron los siguientes grados de validez: historia familiar de bipolaridad (sensibilidad: 29.2%, especificidad 96.6%, valor de predicción positiva: 93%), somnolencia (sensibilidad: 51%, especificidad 80%, valor de predicción positiva: 80%), aparición del episodio depresivo antes de los 25 años de edad (sensibilidad:

62.5%, especificidad 70%, valor de predicción positiva: 77%), inhibición psicomotriz (sensibilidad: 83.3%, especificidad 58%, valor de predicción positiva: 76%) y características psicóticas (sensibilidad: 69.8%, especificidad 62.7%, valor de predicción positiva: 75%). En resumen, en este estudio el mayor valor de predicción de bipolaridad lo tiene la historia familiar de episodios bipolares y la presencia de somnolencia e inhibición psicomotriz.

Conclusiones

Si bien se ha aceptado que resulta difícil diferenciar un episodio unipolar de una depresión bipolar, esta última posee características clínicas, evolutivas y terapéuticas específicas, que la identifican, siempre y cuando se realice un enfoque longitudinal y no se limite a una observación de corte transversal.

Este enfoque permite el análisis de la evolución del síntoma, la identificación de los síntomas prodrómicos y residuales, factores que son de especial importancia en evolución clínica y la instauración del tratamiento y están íntimamente relacionados con la posibilidad de recaídas, la tendencia a la cronicidad, el deterioro psicosocial y la disminución de la calidad de vida.

Se ha observado que los síntomas residuales predicen recaídas clínicas, razón por la cual es necesario reevaluar el concepto de recuperación clínica y encaminar las estrategias terapéuticas a yugular las crisis y a disminuir los síntomas subclínicos.

En resumen, el clínico debe tener en mente el concepto de bipolaridad en el momento de evaluar un episodio depresivo, sea único o recurrente, aun cuando el paciente no haya presentado un episodio de manía. Es necesario diagnosticar en forma temprana la depresión bipolar para evitar en el paciente la cronicidad, el deterioro, el sufrimiento injustificado y la disminución de la calidad de vida.

LECTURAS RELACIONADAS

AKISKAL H.S., WALTER P.W., PUZANTIAN V.R., et al.

Bipolar outcome in the course of depressive illness: Phenomenologic, familial, and pharmacologic predictors. *J Affect Disord*, 1983; 5: 115-128.

AKISKAL

Nimh collaborative study in depression, 1995.

AKISKAL H.S., PINTO O.

The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III and IV. *Clin Psych North Am* 1999; 22(3): 517-34.

AMSTERDAM J.D., SHULTZ J., BRUNSWICK D.J., HUNDERT M.
Short-term fluoxetine monotherapy for bipolar type II or bipolar NOS mayor depression-low manic switch rate. *Bipolar Dis* 2004; 6: 75-81.

BARCIA D.
Psicosis cicloides. En: *Trastornos bipolares. Avances clínicos y terapéuticos*, Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2001.

BARRANTES N., COLOM F., CLARIDGE G.
Temperamento y personalidad en los trastornos bipolares. En: *Trastornos bipolares. Avances clínicos y terapéuticos*, Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2001.

BAUER M.S.
An evidence-based review of psychosocial treatments for bipolar disorder. *Psychopharmacol Bull* 2001; 35(3): 109-34.

BURT V.K., RASGON N.
Special considerations in treating bipolar disorder in women. *Bipolar Dis* 2004; 6: 2-13.

CARTER T.D., MUNDO E., PARIKH S.V., KENNEDY J.L.
Early age of onset as a risk factor for poor outcome of bipolar disorder. *J Psychiatry Res* 2003; 37(4): 297-303.

DUNNER D.L., GERSHON E.S., GOODWIN F.K.
Heritable factors in the severity of affective illness. *Biol Psychiatry* 1976; 11: 31-42.

DUNNER D.L., KAI TAY L.
Diagnostic reliability of the history of hypomania in bipolar II patients with major depression. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 303-307.

ELLENBOGEN M.A., HODGINS S., WALKER C.D.
High levels of cortisol among adolescent offspring of parents with bipolar disorder: a pilot study. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29(1): 99-106.

EY H.
Tratado de psiquiatría, Toray-Masson, Barcelona, 7ª edición, 1975.

GASSAB L., MECHRI A., GAHA L., KHIARI G., ZAAFRANE F., et al.
Bipolarity correlated factors in major depression: about 155 Tunisian inpatients.
Encephale 2002; 28(4): 283-9.

GELLER B., WILLIAMS M., ZIMERMAN B., FRAZIER J., et al.
Prepuberal 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.

GYULAI L., BOWDEN C.L., McELROY S.L., CALABRESE J.R., PETTY F., et al.
Maintenance efficacy of divalproex in the prevention of bipolar depression.
Neuropsychopharmacol 2003; 28(7): 1374-82.

HAMMERSLEY P., DIAS A., TODD G., BOWEN-JONES K., et al.
Childhood trauma and hallucinations in bipolar affective disorder: preliminary investigation. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 543-7.

HYUN M., FRIEDMAN S.D., DUNNER D.L.
Relationship of childhood physical and sexual abuse to adult bipolar disorder.
Bipolar Disord 2000; 2(2): 131-5.

JOYCE P.R., MULDER R.T., CLONNINGER C.R.
Temperament and hypercortolemia in depression. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 195-198.

LAGAGE D.C., KUTCHER S.P., ROBERTSON H.A.
Mathematics deficits in adolescents with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 100-104.

LEVERICH G.S., ALTSHULER L.L., FRYE M.A., SUPPES T., KECK P.E. Jr, et al.
Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(5): 506-15.

LEVERICH G.S., McELROY S.L., SUPPES T., KECK P.E. Jr, DENICOFF K.D., et al.
Early physical and sexual abuse associated with an adverse course of bipolar illness. *Biol Psychiatry* 2002; 51(4): 288-97.

LEVITAN R.D., PARIKH S.V., LESAGE A.D., HEGARODEN K.M., et al.
Major depression in individuals with a history of childhood physical or sexual abuse: relationship to neurovegetative features, mania, and gender. *Am J Psychiatry* 1998; 155(12): 1746-52.

MALHI G.S., MITCHELL P.B., SALIM S.

Bipolar depression: management options. *CNS Drugs* 2003; 17(1): 9-25.

McKINNON D.F., ZANDI P.P., GERSHON E., NURNBERGER J.I. Jr, et al.

Rapid Switching of mood in families with multiple cases of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(9): 921-8.

OJEDA C., CABRERA J., SILVA H., LEIVA F.

La depresión bipolar, Ediciones Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neuropsiquiatría, Santiago de Chile, 1991.

PERRIS C., BROCKINGTON J.F.

Cycloid Psychosis and their relation to the mayor psychosis. En: *Biological psychiatry*, Perris C (ed.), Elsevier, 1981.

POST R.M., LEVERICH G.S., XING. G., WEISS R.B.

Developmental vulnerabilities to the onset and course of bipolar disorder. *Dev Psychopathol* 2001; 13(3): 581-98.

PUERTA G.

Trastorno bipolar en niños y adolescentes. En: *Avances en psiquiatría biológica*, vol. 4, Yepes L.E., Téllez-Vargas J., Alarcón R. (eds.), Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica, Bogotá, 2003.

RAO U., DAHL R.E., RYAN N.D., BIRMAHER B., WILLIAMSON D.E., et al.

Heterogeneity in EEG sleep findings in adolescent depression: unipolar versus bipolar clinical course. *J Affect Disord* 2002; 70(3): 273-80.

TILLMAN R., GELLER B., NICKELSBURG M.J., BOLHOFNER K., et al.

Life events in a prepuberal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003; 13(3): 243-51.

TÉLLEZ-VARGAS J.

Neurobiología del temperamento y la personalidad. En: *Avances en psiquiatría biológica*, vol. 1., Yepes L.E., Téllez-Vargas J., Alarcón R. (eds.), Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica, Bogotá, 2000.

TOMBA E., RAFANELLI C., FAVA G.A.

Las implicaciones clínicas de los síntomas subclínicos del trastorno bipolar. En: *Trastornos bipolares. Avances clínicos y terapéuticos*, Editorial Médica Panamericana, Madrid 2001.

VIETA E., TORRENT C.

Los antipsicóticos atípicos en el tratamiento agudo y de mantenimiento del trastorno bipolar. En: Trastornos bipolares. Avances clínicos y terapéuticos, Editorial Médica Panamericana, Madrid 2001.

WILENS T.E.

Straight Talk about Psychiatric Medications for Kids, The Guildford Press, New York, 2001.

WOSNIAK J., BIEDERMAN J., KIELY K., FARAONE S.V., MUNDY E., et al.
Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34: 867-76.

Silvia L. Gaviria A.

ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y PSIQUIÁTRICOS DEL ABORTO INDUCIDO

- Definición
- Epidemiología
- Aborto espontáneo
- Aborto inducido
- Perfil psicológico y sociodemográfico del aborto inducido
- Complicaciones psiquiátricas del aborto inducido

Definición

La organización mundial de la Salud (OMS) define como aborto a la terminación espontánea o provocada de un embarazo antes de la vigésima semana de gestación, contadas a partir del primer día de la última menstruación normal.

En algunos textos americanos, la palabra "aborto" indica el procedimiento médico o quirúrgico que se realiza para terminar un embarazo, y el término "aborto espontáneo" hace referencia a la pérdida del feto de tipo natural o no inducida.

En el presente se hará un análisis de los aspectos sociodemográficos y psiquiátricos del aborto inducido a partir de una revisión de la literatura publicada en los últimos años.

Epidemiología

Se calcula que el 10-15% de los embarazos terminan en aborto y que sólo el 35% de todos los huevos fecundados alcanzan una edad gestacional superior a 28 semanas.

Cuando se analiza la edad de las mujeres que presentan abortos espontáneos se observa que en las adolescentes puede alcanzar un 10-12%, en tanto que en las mujeres mayores de 40 años, el porcentaje aumenta entre cuatro y cinco veces.

En 1987 la incidencia de aborto en el mundo fue de 43 millones, de los cuales 28 millones fueron legales y 15 millones ilegales. En 1995 la cifra total de abortos inducidos alcanzó los 46 millones, 26 millones legales y 20 millones clandestinos o ilegales. Rusia y Rumania presentan los porcentajes más altos de abortos inducidos (63%).

Tabla 1

| Frecuencia de abortos en el mundo (OMS, 1995) | | | |
|---|---------------|-----------|-----------|
| Continente | Abortos Total | Legales | Ilegales |
| Europa | 7.700.000 | 6.800.000 | 900.000 |
| Asia | 26.800.000 | 16.900.00 | 9.900.000 |
| África | 5.000.000 | 5.000.000 | — |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
|--|--|--|--|

De los 190 países del mundo sólo en el 22% de ellos es permitido el aborto; de éstos, 6% corresponde a países en vía de desarrollo y 16% a países desarrollados. En Estados Unidos en 1996 se practicaron 1.365.700 abortos inducidos legales y no existen estadísticas de los ilegales.

En América Latina el aborto inducido es permitido en Cuba, Puerto Rico y algunos países pequeños del Caribe y al igual que en el resto del mundo, el aborto se asimila a un método más de planificación familiar frente a un embarazo no deseado. Se calcula que en Latinoamérica se producen 4.200.000 abortos inducidos al año, distribuidos así: en las islas del Caribe 400.000, en países de América Central 800.000 y en Sur América 3.000.000, todos ilegales porque en estos países el aborto no está permitido.

Clasificación

En la clasificación se tienen en cuenta la iniciación y la evolución del aborto. Por la forma como se inicia se puede dividir en espontáneo e inducido. En esta última categoría se presenta la posibilidad que sea legal, ilegal o terapéutico de acuerdo con la legislación de cada país.

? El aborto legal, también conocido como electivo o voluntario, es el que se realiza antes de la viabilidad por solicitud de la embarazada, pero sin que existan motivos relacionados con la salud materna o patología fetal.

? El terapéutico es la terminación de la gestación con el fin de salvar la salud de la madre.

? El ilegal es el provocado clandestinamente en países donde está prohibido.

Aborto espontáneo

Los factores causales del aborto espontáneo son múltiples y pueden asociarse en dos categorías: los fetales o cromosómicos y los relacionados con la madre o maternos.

Factores fetales o cromosómicos

El desarrollo anormal de las células germinales y los defectos en la implantación del trofoblasto, son las causas más frecuentes de aborto, especialmente en la primera semana.

Aproximadamente el 60% de los embriones expulsados presentan anomalías congénitas incompatibles con la vida. Las causas fetales se relacionan con la patología del huevo fecundado y con las anomalías de la placenta. Las alteraciones cromosómicas son las más frecuentes y 3/5 partes están representadas en trisomías, triploidia y monosomía.

Factores maternos

Son múltiples y han sido mejor estudiadas que las causas fetales. Los más importantes son: infecciones (urinarias, virales, toxoplasmosis, fiebre amarilla, paludismo, etc.), factores endocrinos (insuficiencia del cuerpo lúteo, hipo e hipertiroidismo, endometriosis, diabetes), factores inmunológicos, traumatismos sobre el saco gestacional o la cavidad amniótica, anomalías uterinas (malformaciones, miomas, incompetencia cervical), cirugías, y causas externas como la exposición a radiaciones ionizantes, medicamentos y drogas de abuso.

Aborto inducido

La aparición del aborto inducido o provocado se confunde con los inicios de la humanidad. En la historia de la medicina aparecen informes en el Antiguo Testamento y en la literatura de los primeros siglos. Uno de los documentos más antiguos sobre materiales y métodos para producir el aborto, data de los tiempos del emperador SHENG-NUNG en la China legendaria, 23 siglos antes de CRISTO y en el Código de Hamurabi se lee que el aborto era permitido a las mujeres solteras pero no a las casadas. Los griegos y los romanos legislaron acerca del aborto; SÓCRATES admitía el aborto por voluntad de la madre y ARISTÓTELES lo aceptaba en los casos de un excesivo número de hijos. PLATÓN en Grecia, insistía en el aborto en toda mujer mayor de 40 años, sin embargo HIPÓCRATES prohibía el aborto de manera categórica en los términos de su juramento. El cristianismo proclamó el derecho a la vida, no sólo del niño sino también del feto, razón por la cual las diferentes comunidades cristianas lo proscribieron, lo consideraron como un delito e hicieron cada vez más rigurosas las sanciones penales contra quien practicaba el aborto y contra la mujer que lo permitía.

Cada año en Estados Unidos se embarazan 6 millones de mujeres aproximadamente, cerca del 11% de todas las mujeres en edad reproductiva. Se calcula que 50-60% de los embarazos no son deseados o planeados y cerca de la mitad de ellos son electivamente abortados. Actualmente se considera que 2/3 de las mujeres americanas tendrán un embarazo no deseado durante su vida reproductiva.

El Alan Guttmacher Institute, entidad que conduce la investigación acerca del aborto ha suministrado las siguientes cifras en relación a las estadísticas norteamericanas: cada año cerca de 3 de cada 100 mujeres en edades entre 15 y 44 años tienen abortos; la mayoría de las mujeres que abortan son jóvenes, 55% de ellas menores de 25 años y el 22% son mayores de 30 años.

Las mujeres solteras tienen tres veces más probabilidad de tener un aborto que las casadas. El 63% de todos los abortos ocurren en mujeres blancas, pero una mujer no blanca tiene dos veces más probabilidad de tener un aborto comparada con una mujer de raza blanca.

El número de abortos efectuados por cada 100 mujeres hispanas es 43% más alto que entre cada 100 mujeres no hispanas.

Las mujeres católicas tienen 30% más posibilidades de tener un aborto que las protestantes. Pero las mujeres sin filiación religiosa tienen tasas más altas de aborto que aquellas que confiesan un credo religioso. El aborto es tres veces más probable entre las mujeres pobres.

Métodos abortivos

Los antropólogos consideran que cada sociedad conoce sus propias prácticas para terminar el embarazo.

Los métodos utilizados en los países donde el aborto es ilegal y las condiciones de atención médica son precarias son diversos e incluyen sustancias que se ingieren por boca (perejil, sabina, nuez moscada, artemisa, azafrán, aceite de resino, etc.), objetos que se insertan dentro del útero (sondas, tallos de arbustos), presión física sobre el abdomen, inserción de medicamentos o sustancias dentro de la vagina.

Los problemas derivados de estas prácticas son graves, las complicaciones más frecuentes son la sepsis, la perforación del útero, abscesos pélvicos, necrosis uterina, perforación de asas intestinales, peritonitis, insuficiencia renal aguda, choque séptico, tromboembolismo pulmonar y muerte por falla multisistémica.

Los procedimientos médicos para el aborto inducido están comprendidos dentro de tres categorías:

Quirúrgicos: extracción, aspiración por vacuum, dilatación y evacuación.

Inducción del parto: para embarazos avanzados, en el segundo o tercer trimestre.

Farmacológicos: se han empleado diferentes fármacos antiprogéstágenos como el mifepristone (RU- 486), el misopristol, un análogo sintético de la

prostaglandina E-1 y el metotrexate un antagonista del ácido fólico que actúa interrumpiendo la síntesis de nucleótidos.

El síndrome de Mobius caracterizado por parálisis facial completa con o sin defectos congénitos de las extremidades, se ha observado en hijos de mujeres que han tomado misopristol durante el primer trimestre del embarazo en un intento fallido por inducir el aborto.

Perfil psicológico y sociodemográfico del aborto inducido

La literatura no provee un perfil definido de la mujer que acude al aborto pero sí dibuja algunas características. Entre las razones que se aducen para buscar el aborto se incluyen los problemas económicos, embarazos previos con complicaciones, problemas con los hijos actuales, contraindicaciones médicas generales para el embarazo, conflictos maritales, sentimientos de soledad, aspiraciones profesionales, y sentimientos de inseguridad hacia el futuro. Sin embargo, estas mismas razones son encontradas en mujeres que llevan sus embarazos a término. Otros factores considerados por la mujer para solicitar el aborto son el caos social, el incesto, el abuso sexual, la inmadurez, el abandono, la violencia doméstica, la falta de anticoncepción o la falla de los métodos anticonceptivos.

El estudio de los factores psicológicos de las mujeres que se someten al aborto no ha arrojado resultados concluyentes. HELENE DEUTSCH ha hecho énfasis en los impulsos destructivos latentes en todos los embarazos, en tanto que MORON tiene en cuenta la ambivalencia del deseo a embarazarse y los sentimientos de pérdida después del aborto. Esta autora ha observado que los embarazos no planeados son más frecuentes en los períodos de depresión.

Los estudios publicados en Francia, Estados Unidos y el Reino Unido después de la legalización del aborto, han encontrado la presencia de escasos síntomas psiquiátricos moderados o severos después del aborto.

Reacciones emocionales

NADA STOTLAND considera que la respuesta emocional inmediata después del aborto puede incluir sentimientos de dolor, culpa, indiferencia o ambivalencia, los cuales son a menudo confundidos con un trastorno mental. La autora analiza los sentimientos que experimenta la mujer después del aborto en la siguiente forma:

Culpa. Con frecuencia las mujeres que abortan experimentan culpa después del aborto, sentimiento que puede estar relacionado con la terminación de una vida humana pero también con la precipitación o la concepción inoportuna lo cual denota una falta de control o falta de autoestima.

Tristeza/pérdida. Los sentimientos de tristeza y pérdida son universales y frecuentes entre las mujeres que experimentan un aborto. La expresión de estos sentimientos genera confusión en la paciente y en los que le proveen atención y cuidados. Puede parecer paradójico que una mujer que ha elegido terminar un embarazo pueda experimentar tristeza después del procedimiento; sin embargo, la tristeza es originada por la ambivalencia hacia el embarazo y el aborto, porque no se trata de una decisión cualquiera y, por sí mismo, el aborto es un evento vital en la vida de la mujer y está relacionado íntimamente con sus deseos, principios religiosos y éticos, sentimientos, frustraciones y otras emociones.

Madurez. Con frecuencia las mujeres reportan que la experiencia del aborto ha significado un cambio en sus vidas, que han pasado de la pasividad a la responsabilidad activa, y que ahora planean y conducen su destino. Reconocen que esta dolorosa decisión les ha enseñado a tomar con seriedad su futuro, sus deberes y obligaciones y que se sienten más responsables de sus actuaciones, decisiones y de la manera de afrontar las situaciones difíciles.

Alivio. A pesar de los sentimientos de remordimiento, de la decepción y las recriminaciones, algunas mujeres sienten que pueden reenfocar su vida y continuar adelante.

Aspectos psiquiátricos del aborto inducido

Existen dificultades y deficiencias metodológicas inherentes en el estudio de los aspectos psiquiátricos del aborto.

Las enfermedades psiquiátricas pueden actuar como factor de riesgo para un embarazo no planeado o para la aparición de complicaciones o problemas de salud mental después de un aborto.

Los trastornos mentales pueden deteriorar la autoestima de la mujer, su asertividad, el control de sus impulsos, el juicio y su introspección. La depresión produce sentimientos de indefensión, falta de dominio, desesperanza y falta de autoestima, sentimientos que pueden interferir con la capacidad de la mujer para insistir en la contracepción o para rehusar a un intercambio sexual. En el caso de la psicosis, la falta de juicio, la impulsividad y la desinhibición,

aumentan el riesgo de acceder a una relación de tipo sexual de manera indiscriminada.

La incidencia total de los episodios de enfermedad psiquiátrica después del aborto no es aun conocida. Los estudios realizados en el Reino Unido, donde el aborto es legal, han demostrado que las complicaciones psiquiátricas severas posaborto, caracterizadas por psicosis y la necesidad de hospitalización psiquiátrica, ocurren en mujeres con enfermedad psiquiátrica previa o en curso.

La enfermedad psiquiátrica severa es ocho veces más común en el período posparto que en el período posaborto, en ambos casos, el riesgo de padecer una enfermedad mental, está relacionado con los cambios hormonales ocasionados por la terminación de la gestación.

En el estudio de PAYNE y colaboradores, se evaluaron los sentimientos de ansiedad, ira y culpa en 102 pacientes, observándose que el impacto emocional es menor seis meses después de practicado el aborto que en el período previo a la maniobra abortiva. Los datos de investigación sugieren que las mujeres más vulnerables al conflicto son las solteras y nulíparas, que presentan historia de serios problemas emocionales previos, relaciones conflictivas con los novios, relaciones conflictivas con la madre, fuerte ambivalencia frente al aborto o a sus principios religiosos y culturales.

En el estudio longitudinal realizado por BRENDA MAYOR y colaboradores, evaluaron las emociones y la salud mental (depresión preaborto y posaborto, autoestima, emociones posaborto, satisfacción por la decisión, daño y beneficio percibido, y presencia de trastorno de estrés postraumático) de las mujeres que abortaron durante el primer trimestre de un embarazo no planeado, mediante cuatro evaluaciones de la respuesta emocional, sus predictores y los cambios, una hora antes, y una hora, dos meses y dos años después del aborto. Los resultados muestran que 882 de 1043 seleccionadas (85%) aceptaron participar y 442 de 882 (50%) fueron seguidas por dos años. Al cabo de los dos años, 301 mujeres de 418 (72%) manifestaron estar satisfechas con la decisión; 306 de 441 (69%) dijeron que abortarían de nuevo; 315 de 440 (72%) reportaron haber experimentado más beneficio que daño respecto a la experiencia del aborto, 308 de 386 (80%) no habían experimentado depresión, y solamente 6 de 442 (1%) habían presentado un trastorno de estrés postraumático.

Aunque la mayoría de estas mujeres no experimentaron problemas psicológicos o remordimiento por el aborto dos años después, la historia previa de depresión, la autoestima baja y complicaciones específicas del aborto fueron factores de riesgo para la presencia de depresión dos años después, en las mujeres que presentaron episodios depresivos durante el estudio.

El síndrome posaborto

A pesar de la alta frecuencia del aborto inducido en Estados Unidos no existen datos sobre la prevalencia del síndrome posaborto y los riesgos de salud mental asociados con este hecho. Algunos autores afirman que la angustia psicológica seguida al aborto es común, y que las mujeres que se practican un aborto están propensas a experimentar el síndrome posaborto o trastorno de estrés postraumático, caracterizado por dolor, angustia, miedo a morir, o miedo a sufrir abuso sexual de quien le practicó el aborto.

Desde 1973, año en que se legalizó el aborto en Estados Unidos, se han llevado a cabo más 250 estudios en procura de estudiar los efectos psicológicos secundarios al aborto inducido. En 1988 C. EVERETT KOOP, cirujano general, fue encargado por el presidente BUSH para estudiar los efectos médicos y psicológicos del aborto en las mujeres americanas y publicar los hallazgos de la revisión. El doctor KOOP, quien personalmente se oponía al aborto, solicitó opiniones e información científica a una amplia variedad de grupos de médicos y de expertos, incluyendo la APA, y concluyeron que había insuficiente información para afirmar que el aborto produce secuelas negativas.

Desafortunadamente la mayoría de estos estudios son investigaciones con fallas metodológicas, que no permiten que sus conclusiones sean válidas. Sin embargo, en la mayoría de los estudios se ha observado que con frecuencia la mujer elige libremente el aborto, particularmente en el primer trimestre y que el aborto, en sí mismo, no es un factor de riesgo para la salud mental y que las respuestas emocionales son casi siempre transitorias. Las mujeres que tienen un alto riesgo de enfermedad psiquiátrica después de un aborto son aquellas que fueron presionadas a abortar, presentan ambivalencia respecto a su decisión, poseen un limitado apoyo social, y han padecido trastornos psiquiátricos previos.

Discusión

La investigación reportada por MAYOR y colaboradores, es consistente con otros estudios bien diseñados de respuestas psicológicas de mujeres quienes han tenido un aborto en el primer trimestre, pero lo más importante ha sido encontrar que las tasas de depresión y trastorno de estrés postraumático no son más altas entre las mujeres que abortan comparadas con mujeres de la misma edad en la población general.

No es claro porqué persiste la controversia sobre la existencia de riesgos asociados con el procedimiento. Una razón podría ser la naturaleza de la

investigación científica que no ha podido proveer suficiente evidencia sobre la ausencia de efectos y la falta de una vía para conducir un estudio definitivo de los efectos del aborto inducido. Se requiere la asignación aleatoria de las mujeres con embarazos no deseados para continuar o terminar su gestación. Lo cual es éticamente imposible.

Por otra parte, si todos los estudios por sí mismos pueden tener algún error metodológico ¿qué tanto se puede confiar en sus conclusiones? Algunas investigaciones se realizan como estudios de casos, otras utilizan muestras autoseleccionadas o no tienen métodos replicables estadísticamente de la recolección de los datos o de su análisis. Un buen número de trabajos toman como muestra a las mujeres que acuden en busca de ayuda psicológica, y cabe la pregunta ¿qué sucede con las mujeres que no solicitan ayuda?

Otro aspecto que merece consideración es el relacionado con los estudios de seguimiento; se ha encontrado que aquellas mujeres que tienen características asociadas con mayor riesgo de respuesta negativa al aborto inducido son las que más participan en estos trabajos de investigación.

A la ya conocida dificultad metodológica en la investigación sobre el aborto inducido se suma entonces un problema semántico. La confusión a menudo empieza porque no se hace la diferenciación entre sentimientos negativos y síndrome psiquiátrico. El ejemplo más real se da con la confusión que genera el término depresión, el cual es usado como descripción del humor y como un término técnico para enunciar el diagnóstico de una enfermedad psiquiátrica mayor. El otro problema deriva de que el aborto es practicado en mujeres quienes están embarazadas bajo condiciones difíciles y conflictivas. Las reacciones de la mujer al aborto inducido provienen de varias situaciones, sociales, religiosas, psicológicas, políticas, actitudes del personal que la atiende y de la comunidad. También juega un papel, aunque no principal, el procedimiento al que ha sido sometida para efectuar el aborto.

La experiencia de tener un embarazo no deseado y decidir su terminación es por sí misma estresante, como también lo son los eventos y el contexto que rodean al aborto, el abandono de la pareja, el rechazo, los sentimientos de culpa, por ejemplo.

Las reacciones emocionales que siguen al aborto suelen ser catalogadas como trastornos, pudiendo tratarse perfectamente de las reacciones de duelo o de la manifestación de los sentimientos secundarios a un evento vital, doloroso, y difícil de enfrentar.

Es necesario continuar las investigaciones sobre el tema, buscando disminuir los sesgos metodológicos y llevar a cabo estudios en nuestro contexto, dadas las diferencias culturales, religiosas y las condiciones de nuestras pacientes, quienes acuden de manera clandestina a la práctica del aborto, que es considerada como delito en nuestro país, tal como sucede en otros países del mundo.

LECTURAS RELACIONADAS

ADLER N.E.

Abortion and the Null Hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 785- 86.

BLUMENTHAL S.J.

Psychiatric consequences of abortion: Overview of research findings. In *Psychiatric aspects of abortion*. Stotland NL (Ed). American Psychiatric Press. Washington D.C, 1991

DAGG P.K.

The psychological sequelae of therapeutic abortion—denied and completed. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 578-585.

FOSTER A., VAN J., STEINAUER J.

Educational and legislative initiatives affecting residency training in abortion. *JAMA* 2003; 290: 1777-78.

GONZÁLEZ CH., MARQUES-DÍAZ M.J., KIM C.A.

Congenital abnormalities in Brazilian Children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet* . 1998; 351: 1624-27.

MAJOR B., COZARELLI C., COOPER L., ZUBEK J., RICHARDS C., et al.

Psychological Responses of Women After First Trimester Abortion. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(8): 777-84.

MAITRE S., BOUCHARD P., SPITZ I.

Medical Termination of Pregnancy. *New Engl J Medicine* 2000; 342: 946-56.

MORON M.C.

Psychological Aspects of Induced Abortion. *Psychol Med* 1982; (8): 181-85.

MURRAY S., MUSE K.

Mifepristone and First Trimester Abortion. *Clin Obst Gynecology* 1996; 39(2): 474-85.

STOTLAND N.L.

Psychological Aspects of Induced Abortion. *Clin Obst Gynecology* 1997; 40(3): 673-668.

STOTLAND N.L.

Abortion: Social Context, Psychodynamic Implications. *Am J Psychiatry* 1998; 155(7): 964-7.

STOTLAND N.L.

Abortion: Facts and Follies. American Psychiatric Press, Washington, D.C ,1998.

STOTLAND N.L.

Induced abortion in the United States. In: *Psychological Aspects of Women's Health Care*, Stotland N.L., Stewart D.E. (Eds), American Psychiatric Press. Washington, D.C, 2000.

Cástulo Cisneros R.

EL MÉDICO Y EL SÍNDROME DE DESGASTE PROFESIONAL (Burn-out)

- Características clínicas
- Etapas evolutivas
- Factores etiológicos
- Estrategias de intervención terapéutica

La preocupación creciente por el desgaste profesional que sufren los médicos no es casual. El llamado síndrome del Burn-out se ha constituido paulatinamente como una seria amenaza que acecha a la salud de los profesionales de la medicina y disciplinas afines. El síndrome afecta no solamente la salud, también compromete la calidad de vida y el rendimiento profesional y cognoscitivo. Tiene, además, serias repercusiones en la comunidad: un médico «quemado» responsable de la salud y cuidado de sus pacientes, difícilmente podrá actuar con los estándares de calidad que la sociedad le exige.

En el presente capítulo se revisan los síntomas, las hipótesis etiológicas, las estrategias de diagnóstico y afrontamiento y se comentan algunos temas que son motivo de controversia.

El síndrome de desgaste (Burn-out)

El síndrome de desgaste profesional (Burn-out) está mal delimitado. Se sabe que existe, que está ubicado en las sociedades occidentales desarrolladas, que su comprensión es multidimensional y que es producto del estrés crónico, pero no ha sido posible identificar los síntomas e individualizarlo como una entidad médica, que requiere un tratamiento específico.

MASLACH describe seis áreas interrelacionadas entre sí, que son a la vez causa y consecuencia de cambios sociales profundos y que ayudan a comprender las causas del síndrome de desgaste profesional: las cargas de trabajo, los sistemas de recompensas, la capacidad de control sobre el trabajo, el apoyo social, el grado de justicia en el trato por parte de la organización y los valores.

De este grupo de factores, probablemente el elemento nuclear, lo representen los valores. Los cambios sociales y la aparición de nuevos valores en alza que confrontan con los valores individuales o intrínsecos a las profesiones relacionadas con la salud. Así, por ejemplo, la productividad, la eficiencia, la rentabilidad y el control «cotizan al alza», en tanto que el altruismo y la abnegación lo hacen a la baja, situación que ha propiciado una pérdida progresiva de la identidad de la tarea y la autonomía profesional en el ejercicio de la medicina. Este cambio aparentemente sutil, ha resultado lo suficientemente fuerte para producir tensiones de gran magnitud, no sólo en los profesionales de la salud, sino también en los pacientes y en la comunidad, quienes a su vez, presionan al médico, quien resulta presionado por partida doble.

A la presión, es necesario añadir el efecto producido por otros factores, como los estilos de gestión que tienden a aumentar las cargas de trabajo. La suma de

estos factores, produce sobrecarga de trabajo, que se traduce en malestar y frustración para el médico, y en falta de tiempo para atender adecuadamente al paciente, razones por las cuales la sobrecarga laboral, es considerada como la mayor causa directa del síndrome de desgaste en los profesionales de la salud.

El término Burn-out, que consideraremos equivalente al de síndrome de desgaste profesional o al de profesional exhausto o sobrecargado (“quemado”), fue acuñado originalmente por el psicólogo clínico HERBERT FREUDENBERGER, por analogía con los efectos que produce en los adictos el consumo crónico de las sustancias tóxicas de abuso, para referirse a la pérdida progresiva de energía que puede llegar al agotamiento y la desmotivación para el trabajo, síntomas que suelen acompañarse de grados variables de ansiedad y depresión. El síndrome fue identificado por primera vez por FREUDENBERGER en los profesionales que trabajaban con él, como voluntarios en los hospitales de beneficencia y las casas de “medio camino” dedicadas a la atención de desarraigados, prostitutas y drogadictos.

CHRISTINA MASLACH generalizó el concepto para referirse a la situación, cada vez más frecuente, que se observa en los individuos que por la naturaleza de su trabajo deben mantener un contacto directo y continuo con personas cuya patología exige del cuidador o del profesional ingentes y continuos esfuerzos, quienes después de meses o años de dedicación acababan por estar desgastados profesionalmente. La autora eligió este término, que era utilizado coloquialmente por los abogados californianos para describir el proceso gradual de pérdida de responsabilidad profesional y desinterés clínico de algunos de sus compañeros de trabajo. MASLACH decidió emplear esta expresión por su buena aceptación social ya que los afectados se identificaban con facilidad con este término descriptivo que carecía del efecto estigmatizador de los diagnósticos psiquiátricos.

Como el concepto de síndrome de desgaste profesional ha surgido íntimamente relacionado con el de estrés, es difícil establecer una clara diferencia entre ambos. Hoy se acepta que el desgaste profesional es el resultado del estrés crónico experimentado en el contexto laboral.

Cuando se afirma que un profesional de la salud está «desgastado profesionalmente» se trata de reflejar en el término “desgastado” que, como producto de una interacción negativa entre el lugar de trabajo, el equipo o staff y las exigencias de las patologías abordadas o de los pacientes, el trabajador se encuentra desbordado, que ha agotado su capacidad de adaptación, que no puede disponer de recursos adecuados para amortiguar el estrés que sigue originando su trabajo, estrés crónico que se manifiesta en una constelación de síntomas que se intensifican y cronifican ante las demandas del entorno laboral.

El síndrome desgaste profesional se caracteriza por la presencia de agotamiento físico y psíquico, con sentimientos de impotencia y desesperanza (extenuación emocional) y por el desarrollo de un concepto negativo de sí mismo y de actitudes negativas hacia el trabajo, la vida diaria y los demás, síntomas que se reflejan en un trato frío y despersonalizado hacia los pacientes, compañeros de trabajo y sus propios familiares y en la sensación de insatisfacción con las tareas que ha de realizar. El fenómeno del Burn-out es más un proceso continuo que un evento discreto, que es el resultado final de una serie de tentativas frustradas de adaptación a las diversas condiciones estresantes.

El rasgo fundamental del síndrome de desgaste profesional es el cansancio emocional o la sensación de no poder dar más de sí mismo. Para protegerse de este sentimiento negativo, el individuo tiende a aislarse, adoptando una actitud impersonal hacia los pacientes y los miembros del equipo de trabajo; puede mostrarse o ser sentido como cínico o distanciado. En otras ocasiones utiliza etiquetas despectivas para aludir a los usuarios o intenta hacer sentir culpables a los demás de sus frustraciones. Las actitudes asumidas producen un descenso en la eficiencia y en los compromisos laborales, resultados que a su vez, se convierten en nuevas fuentes de estrés. Si bien, estas nuevas actitudes representan para el profesional una forma de aliviar la tensión, el hecho de restringir el grado o la intensidad de la relación con los demás, termina por agotar su reserva adaptativa.

Un segundo rasgo, es el sentimiento complejo de inadecuación personal y profesional al puesto de trabajo, que surge al comprobar que las demandas que se le hacen, exceden su capacidad para atenderlas adecuadamente. Este componente puede estar explícito o estar encubierto por una sensación paradójica de omnipotencia. Ante la amenaza inconsciente de sentirse incompetente, el profesional redobla sus esfuerzos para afrontar las situaciones dando la impresión a los que le observan que su interés y dedicación son inagotables.

En resumen, el síndrome de desgaste profesional se manifiesta por cansancio emocional o la sensación de no poder dar más de sí mismo, tendencia al aislamiento y sentimientos de inadecuación personal o profesional en el puesto de trabajo. .

Etapas del síndrome de desgaste profesional (Burn-out)

Los síntomas anteriormente descritos transcurren a lo largo de varias etapas bien definidas que pueden ser observadas sin dificultad:

- Entusiasmo. Período inicial caracterizado por la existencia de altas esperanzas y expectativas, así como de una alta energía. En esta etapa, “el trabajo promete serlo todo”. El empleo llega a ser la única fuente de valores y satisfacciones, y las necesidades personales del trabajador (sentirse necesario, estimado, admirado, y que dependan de él) son circunscritas únicamente al entorno laboral. Los peligros de esta etapa son una identificación excesiva con los pacientes y un gasto excesivo e ineficaz de energía.
- Estancamiento. El trabajo ya no parece tan importante y deja de ser satisfactorio. El profesional empieza a sentir la necesidad de satisfacer las necesidades no satisfechas por fuera del marco laboral.
- Frustración. Es el período en el cual el profesional comienza a cuestionarse su propia valía y la del trabajo en sí mismo. Los límites del trabajo ahora parecen amenazar los propósitos por los cuales ha venido laborando, razón por la cual surgen los problemas emocionales, físicos y del comportamiento.
- Apatía. Lo característico de esta etapa es el cambio de actitud: del entusiasmo desbordante de la primera etapa se pasa a desarrollar el trabajo con el mínimo esfuerzo posible, dedicación de tiempo insuficiente, evitando cualquier tipo de desafío, los clientes o usuarios, y permaneciendo en el trabajo únicamente por la seguridad económica que representa. El trabajo ha dejado de ser la razón de vivir, para convertirse simple y llanamente en “un trabajo como cualquier otro”.

Es necesario tener en cuenta que el estrés es una percepción individual, de tal modo que una misma tarea puede representar un desafío excitante para un individuo o ser percibida por otra persona, como un problema abrumador. El individuo comienza a afectarse en forma adversa cuando su umbral de tolerancia al estrés o su capacidad de adaptación han sido sobrepasados por los estresores.

Aunque existe consenso sobre los componentes del síndrome de desgaste profesional no es fácil precisar cuándo un trabajador se encuentra desgastado y si es posible que se recupere por sí mismo. El síndrome no es un suceso ni tiene un enfoque categorial (está o no desgastado); por el contrario, se trata de un proceso que es diferente en cada individuo. El síndrome “es un sutil patrón de síntomas, conductas y actitudes que son únicos para cada persona”.

Factores etiológicos

En general, el síndrome de desgaste profesional no es originado por una causa específica. Es el resultado de la interacción múltiples factores, cuya importancia en la formación de los síntomas varía de un individuo a otro.

Factores culturales

CHERNISS considera que buena parte del aumento de la frecuencia del síndrome es debida a la progresiva ruptura de la cohesión del médico con la comunidad. El grupo demanda en forma creciente que el profesional médico se involucre en asuntos comunitarios, donde como es obvio, está sometido a un mayor escrutinio público de los servicios y de su eficiencia y a su vez, ha disminuido el grado de confianza y de apoyo al profesional, que se pone de manifiesto en los recursos presupuestales cada vez son menores.

Factores ocupacionales

La pérdida de interés y de entusiasmo por el propio trabajo ocurre en todas las profesiones y ocupaciones del ser humano. Si bien todos los trabajadores son susceptibles de «quemarse», las víctimas propicias se encuentran con mayor frecuencia en aquellas profesiones que prestan atención directa a las «necesidades» de las personas. Varios autores consideran que la ausencia de apoyo significativo es un factor crítico en el desarrollo del fenómeno del síndrome de desgaste profesional, especialmente en los trabajadores más aislados profesionalmente.

DUXBURY y colaboradores, han puesto de manifiesto que los ambientes laborales con mayor capacidad de desgaste profesional se caracterizan por la presencia de líderes que únicamente aportan retroalimentación negativa, que contrastan con los ambientes con bajo nivel de desgaste, donde los altos niveles de apoyo permiten mantener y estimular un mayor grado de autonomía en el trabajador al realizar su tarea.

Existen otros factores ocupacionales que están relacionados con la presencia de síndrome de desgaste profesional en los trabajadores del sistema sanitario, tales como, la ausencia de criterios definidos que posibiliten la valoración de logros, objetivos y éxitos; la baja retribución económica percibida en comparación con otras profesiones; las posibilidades reducidas de promoción; el hecho de que la posibilidad de ascender laboralmente se limite al desarrollo de trabajos administrativos, alejados del contacto con los pacientes; el poco apoyo y reconocimiento por parte de la comunidad; el volumen de trabajo y las presiones para hacerlo; la falta de información sobre el funcionamiento de las organizaciones en las que se va a desarrollar el trabajo, o la ambigüedad en los objetivos del trabajo a desempeñar.

Factores educacionales

MCELROY afirma que los docentes que están alejados de las realidades prácticas del trabajo tienden a sugerir que todos los problemas tienen solución, creando falsas expectativas en sus alumno, y fallan a la hora de prepararlos

para tolerar las frustraciones e incertidumbres que son inevitables y deben ser afrontadas en el desempeño de cualquier profesión. Los profesionales así formados, serán reacios a buscar ayuda o asesoría para sí mismos, al considerar que cualquier petición o demanda de ayuda será vista como una debilidad, que socava o merma su autosuficiencia y competencia profesional. Los excesivos conocimientos teóricos, el escaso entrenamiento en habilidades prácticas, la inexistencia de un aprendizaje de técnicas de autocontrol emocional y manejo de la propia ansiedad son factores que contribuyen al desarrollo del síndrome de desgaste profesional.

Factores personales

MULDARY considera como personas predispuestas a experimentar desgaste profesional a aquellos individuos orientados pero obsesivos, con tendencia a identificarse de forma excesiva con los receptores de su atención y que basan su autoestima únicamente en la consecución de metas. Estos individuos tienen dificultades para actuar con decisión ante problemas humanos complejos así como para ser indulgentes consigo mismos por los errores cometidos. El autor considera al estilo obsesivo-compulsivo como el más predispuesto al desarrollo de síndrome de desgaste profesional, pero los profesionales de la salud con estilos de personalidad dependiente o pasivo-agresiva también poseen un riesgo considerable de desgastarse profesionalmente.

Independientemente de los rasgos de personalidad del trabajador lo que parece claro es que los individuos más dedicados y entusiastas son quienes poseen un riesgo mayor de desgastarse en sus tareas. Los trabajadores vulnerables se caracterizan por alto grado de presión autoimpuesta, como resultado de expectativas exageradas sobre el cometido del propio trabajo y de sí mismos y por identificarse e involucrarse emocionalmente en forma excesiva con pacientes y familiares, actitudes que exponen al profesional a frecuentes experiencias de pérdida, desilusión y frustración y a la toma de conciencia permanente sobre su propia muerte, al comprobar la diferencia existente entre la realidad de su trabajo y el marco ideal en el cual ha venido desarrollando su tarea.

La interacción de los diferentes factores produce el síndrome de desgaste profesional, que en concepto de FREUDENBERGER es la consecuencia de la pérdida de propósito, motivación, idealismo y entusiasmo, y cuyos síntomas pueden ser asimilados a una reacción de duelo.

HUNTER y colaboradores, lo conciben como un síndrome de estrés, tal como lo describió SELYE, con sus fases de alarma, resistencia y agotamiento, que aparecen como respuesta del individuo ante un estrés constante y excesivo al que es incapaz de adaptarse. Los modelos de estrés suponen que los niveles

bajos de tensión mejoran la motivación y la ejecución, en tanto que entre más compleja y ambigua sea una tarea, estresares con baja capacidad de producir tensión, producirán comportamientos disruptivos.

El estrés permanente produce desmoralización, desesperanza y deteriora la capacidad para afrontar y resolver problemas.

CHERNISS considera que la desesperanza e indefensión aprendidas son los verdaderos desencadenantes del síndrome e desgaste profesional. Los individuos expuestos a resultados no controlables pueden aprender que los acontecimientos o sucesos de su entorno son independientes de sus acciones y generalizar la creencia de que son incapaces de ser efectivos, percepción que los conduce al asilamiento y la apatía.

Estrategias de intervención terapéutica

Es bien sabido que los sistemas y la cultura organizacional son difíciles de cambiar, por lo cual las intervenciones más realistas para la prevención y alivio del síndrome de desgaste profesional son las estrategias individuales basadas en el análisis y cambio de actitud ante los factores críticos.

Las víctimas del desgaste deben aprender a aceptar la realidad y a tomar decisiones que satisfagan sus necesidades; conocer las peculiaridades del sistema para comprenderlas, aceptarlas y trabajar con ellas. Es decir, deben ajustar sus expectativas para que sean más realistas, estableciendo metas accesibles, que les permitan obtener nuevamente éxitos, que aumenten la autoestima y disminuyan el grado de desesperanza aprendida. Una serie de éxitos pequeños cambiará las cogniciones de fracaso, y hará que el individuo centre su atención y satisfacción en el proceso y no en los resultados.

Es necesario establecer una perspectiva realista en el tiempo e interpretar de forma objetiva los resultados y dejar a un lado las cogniciones, o pensamientos emocionales y automáticos de autorreferencia. Este cambio permitirá al trabajador desgastado liberar la energía invertida en la negación, represión o proyección de sus emociones reprimidas, para dirigirla al proceso del cambio.

La valoración de los motivos que el profesional tuvo para elegir su carrera puede resultar útil para ajustar las metas que ha deseado alcanzar.

Es indispensable plantear alternativas o soluciones reales y posibles al problema. La evaluación de los planes de acción y el precisar las consecuencias de los cambios de actitud o la modificación de las metas permiten al trabajador un análisis más objetivo, que contrasta con las cogniciones de fracaso resultantes de la frustración crónica.

Para lograr estas metas el trabajador debe conformar un nuevo plan de trabajo que incluya: una mejor formación en aspectos organizacionales y ajustes en el trabajo (variaciones en las rutinas, tiempos de descanso en los momentos de mayor presión laboral, delimitación de responsabilidades, delegación de tareas, trabajo en equipo).

Si se trata de un profesional de la salud, puede contemplar la posibilidad de cambiar la tarea o el sitio de trabajo para mejorar su desempeño profesional y su currículo y hacer énfasis en su práctica privada.

Es indispensable el desarrollo de aficiones o hobbies, actividades que permiten “alejarse del problema” y expresar y desarrollar talentos y competencias.

Las actividades que producen relajación han mostrado ser eficaces: practicar un deporte o hacer ejercicio físico, meditación, técnicas de relajación, baños relajantes, musicoterapia, etc.

En todos los casos es necesario evaluar y fortalecer la red de apoyo emocional: familia, compañeros de trabajo, amigos, etc.

Desafortunadamente en un buen número de trabajadores con síndrome de desgaste profesional, se encuentran trastornos de ansiedad generalizada, trastornos depresivos y abuso de alcohol o de sustancias psicoactivas, entidades que requieren al prescripción de psicofármacos y estrategias psicoterapéuticas específicas.

LECTURAS RELACIONADAS

CARLSON N.

Fisiología de la conducta, 4ª edición, Ariel Neurociencia, Barcelona, 2001.

CISNEROS C.

Distrés crónico y desgaste profesional. Revista nariñense de medicina, 2003.

FREUDENBERG H.J.

Staff burn-out. J Social Issues 1974; 30: 159-65.

MASLACH C., SCHAUFELI W.R., LEITER M.P.

Job Burn-out. Ann Rev Psychol 2001; 52: 397-422.

José M. Goikolea

EL ESPECTRO BIPOLAR: REVISIÓN DEL CONCEPTO

- El espectro bipolar
- Bipolaridad y esquizofrenia
- Depresión y bipolaridad
- Bipolaridad y trastornos de personalidad

Con frecuencia el trastorno afectivo bipolar (TAB) es identificado con el trastorno bipolar I o psicosis maniaco-depresiva, trastorno cuya prevalencia es aproximadamente del 1%. Sin embargo, en los estudios epidemiológicos se ha encontrado un porcentaje importante, cercano al 5%, de prevalencia de los trastornos bipolares, que corresponde a la parte oculta del iceberg y correspondería a trastornos diferentes al TAB-I, como los llamados TAB tipo II (TAB-II) y TAB tipo III (TAB-III), a los cuales nos referiremos más adelante, y que conforman la “parte blanda” del espectro bipolar, que como lo comenta AKISKAL, son trastornos más difíciles de identificar y que con frecuencia pasan desapercibidos para el clínico.

Las clasificaciones actuales (DSM-IV y CIE-10) están basadas en la división de los trastornos afectivos en dos categorías: trastornos unipolares y el trastorno bipolar, que a su vez se clasifica en trastorno bipolar I, trastorno bipolar II y ciclotimia, entidad que es clasificada en el CIE-10 en un apartado diferente.

El espectro bipolar

El llamado espectro bipolar ha sido difícil de precisar. El espectro estaría conformado por el TAB tipo I (TAB-I), en el cual alternan la presentación de episodios depresivos y maníacos y una serie de cuadro clínicos, conformados por grados variables de depresión y manía, que estarían en medio. El DSM-IV establece una serie de criterios, que no son exactamente idénticos a los del CIE-10, para definir cada episodio o cuadro clínico; es decir, la manía, la hipomanía, la depresión mayor, los estados mixtos y los cuadros de ciclados rápidos. Pero a pesar de ello, uno de los conceptos más controvertidos es el de la duración de la hipomanía.

La palabra espectro implica un concepto dimensional y no es categorial. Implica la presencia de variaciones del estado de ánimo o variaciones clínicas, que pueden ir en el TAB-I, cuadro clínico situado en el extremo de máxima gravedad, desde un cuadro de manía pura y grave a un episodio de depresión mayor con características melancólicas. En el otro extremo del espectro, encontramos las variaciones clínicas que se aceptan, como normales o no patológicas, como el duelo afectivo. El problema radica, entonces, en encontrar un punto de corte, que nos permita identificar la iniciación del espectro bipolar, para identificar las entidades clínicas, que por la intensidad de sus síntomas, deben ser consideradas como trastornos o enfermedades que pertenecen al espectro bipolar.

Como se comentó anteriormente las tasas de prevalencia del TAB varían en los diferentes estudios epidemiológicos. El mínimo encontrado en los estudios es del 1.0-1.5% y el máximo, encontrado en el estudio de ANGST en Zurich

alcanza la cifra del 8,3%. La mayoría de los autores, acepta una tasa del 5-6% para la prevalencia del espectro bipolar. Las diferencias parecen radicar en los criterios de inclusión empleados en cada estudio, es decir, en el concepto de trastorno bipolar que emplea el investigador.

El objetivo de esta disertación, es precisamente, comentar las diferentes concepciones del trastorno bipolar, si supone un grupo clínico independiente o hace parte del mundo de los trastornos afectivos y, en ese caso, es necesario delimitar sus fronteras. Fronteras que se refieren, por un lado, a los trastornos psicóticos, especialmente con la esquizofrenia; por otro lado, con los trastorno depresivos unipolares, y, por último, es necesario comentar los aspectos del espectro bipolar colindantes con los trastornos de personalidad.

Bipolaridad y esquizofrenia

Respecto a la relación o los límites entre la esquizofrenia y el TAB, es claro que muchos de los pacientes que hace 20 ó 30 años se habrían diagnosticado como esquizofrénicos, se diagnostican en la actualidad como trastorno bipolar I, especialmente cuando presentan manía con síntomas psicóticos.

La dificultad que se tiene en la clínica para precisar los límites entre la esquizofrenia y el TAB permitió el surgimiento del concepto de trastorno esquizoafectivo, concepto sujeto de controversias, aceptado en las clasificaciones del DSM-IV y CIE-10, pero cada una de ellas, incluye criterios diagnósticos distintos para delimitar este trastorno.

El CIE-10 exige para el diagnóstico del trastorno esquizoafectivo la presencia de síntomas psicóticos no congruentes que se acompañan de síntomas afectivos. Este cuadro clínico, así aceptado por el CIE-10, en el concepto de varios especialistas, como AKISKAL, VIETA y, en el mío propio, corresponde a un concepto muy restrictivo, que permite incluir en el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo a pacientes con TAB, especialmente pacientes con TAB-1, que pueden ser considerados como pacientes que presentan síntomas maníacos y síntomas psicóticos no congruentes.

El DSM-IV establece otros criterios; exige la presencia de síntomas psicóticos en ausencia de sintomatología afectiva, para poder hacer el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo. Estoy de acuerdo con estos criterios, pero en la práctica clínica, viene a representar un cajón de sastre, para ubicar los pacientes cuyos síntomas los ubican o muy cerca de la esquizofrenia o muy cerca de las fronteras del espectro bipolar.

Los estudios sugieren que los pacientes esquizoafectivos con síntomas depresivos presentan características clínicas y biológicas más cercanas a la esquizofrenia, en tanto que aquellos cuyos síntomas tienen un curso con tendencia a la manía, se podrían incluir dentro del espectro bipolar, cuadro clínico que AKISKAL clasifica denomina trastorno esquizo-bipolar y lo incluye dentro del espectro bipolar, como un trastorno del tipo bipolar 0.5, que es anterior al TAB-I.

Depresión y bipolaridad

Un segundo reto clínico es precisar cuáles son las depresiones que pueden ser incluidas dentro del espectro de la bipolaridad y precisar sus implicaciones clínicas y terapéuticas.

El concepto de TAB-II aunque es aceptado por las clasificaciones se diagnostica muy poco debido a las dificultades diagnósticas de la hipomanía. Pero además, existen depresiones mayores que por sus características clínicas pueden ser incluidas en el espectro bipolar y, con relativa frecuencia se observan cuadro de manía o hipomanía en pacientes depresivos, solamente cuando reciben tratamiento farmacológico.

La hipomanía según el DSM-IV implica un cambio en el funcionamiento habitual de la persona, sin deterioro apreciable y sin síntomas psicóticos, cambio que es observable por otras personas. Los tres síntomas principales del cuadro de hipomanía son el aumento de la autoestima, la disminución de las necesidades de sueño y la taquipsiquia, que puede acompañarse de logorrea, con aumento de las actividades diarias e incremento de actividades placenteras o del interés por ellas.

De acuerdo con el DSM-IV la duración de la hipomanía debe ser, por lo menos, de cuatro días. La duración del episodio hipomaniaco es fuente de discusión y controversia. Algunos autores, entre ellos AKISKAL, abogan porque en el diagnóstico de la hipomanía el criterio de duración del cuadro, sea solamente de 2 días.

Las dificultades para el diagnóstico de hipomanía son numerosas y conocidas por los clínicos. En primer lugar, los pacientes no asisten a consulta, porque no la consideran patológica, y por el contrario, la encuentran placentera y positiva, y la relacionan con la terminación del cuadro depresivo o con una situación ambiental determinada. Al paciente le resulta difícil distinguir entre la hipomanía y la alegría normal. Además, aunque la hipomanía puede ser intensa en algunos pacientes, los períodos son con frecuencia cortos, razón por la cual, éstos no consultan. Además, el ser humano sólo busca ayuda médica para los síntomas que le significan sufrimiento o incapacidad.

En los estudios retrospectivos también se encuentran dificultades para precisar la hipomanía, porque con frecuencia se trata de episodios son cortos, y en algunos pacientes, se confunden con las exaltaciones afectivas que produce el abusos de alcohol o de sustancias psicoactivas. El clínico tiene entonces dificultad para distinguir si los síntomas provienen del consumo de sustancias o son originados por la propia enfermedad afectiva.

Los casos comentados anteriormente no cabrían, según el DSM-IV, dentro del concepto de trastorno bipolar, porque no corresponden a un episodio depresivo mayor que alterna, por lo menos una vez, con en episodio maníaco, ni se acompañan de deterioro en el comportamiento habitual del individuo. Además como se sabe, el DSM-IV no incluye los episodios de hipomanía como criterios diagnósticos del TAB-I.

Varios autores consideran que entre el 30-50% de las depresiones mayores diagnosticadas como bipolares corresponden, realmente, a un trastorno bipolar II, cuando son estudiadas en forma longitudinal y de una manera más exhaustiva.

El TAB-II posee una serie de características clínicas y biológicas que lo diferencian y precisan. Es más frecuente en mujeres a diferencia del trastorno bipolar I que tendría una distribución similar en ambos sexos, pero no es tan frecuente como trastorno bipolar I. La edad de inicio se aproxima más al trastorno bipolar I, aunque es sensiblemente menor que la observada en el trastorno depresivo unipolar. El riesgo suicida es grande en bipolares del tipo I y II y la gravedad de los síntomas depresivos y las tasas de melancolía similares. En el TAB-II son característicos y más frecuentes los síntomas atípicos como hipersomnia e hiperfagia.

Estos hechos permiten concluir que el TAB-II es una entidad distinta del TAB-I, y no se puede seguir entendiendo, como hasta ahora, como una forma menor o leve del TAB-I. Aunque en una análisis transversal pudiera parecer que sus episodios no suelen ser tan graves, en el análisis longitudinal se observa, frecuentemente, que puede llegar a ser más grave, al presentarse un mayor número de episodios clínicos, una mayor susceptibilidad al ciclado rápido, mayor número de suicidios e intentos de suicidio, y poseer un patrón estacional en comparación con el TAB-I. Sin embargo, las tasas de hospitalización son menores y los síntomas psicóticos son menos frecuentes.

Otra característica de los episodios depresivos del TAB-II, que lo diferencia del trastorno bipolar I, es la iniciación súbita y la remisión brusca del cuadro clínico, que con frecuencia se acompaña de hipersensibilidad interpersonal y,

como se comentó anteriormente, presenta una tasa mayor de suicidio y un grado mayor de retardo psicomotor.

En el estudio llevado a cabo por AKISKAL en una muestra de pacientes con TAB-II encontró una mayor frecuencia de síntomas depresivos acompañados de una serie de síntomas que no son estrictamente afectivos, tales como, síntomas obsesivo-compulsivos, preocupaciones somáticas, ansiedad, ansiedad fóbica, despersonalización, suspicacia, ideas de referencia, con presencia de actitudes autocompasivas y demandantes.

Los estudios realizados por KUPFER encuentran diferencias en las tasas de suicidalidad y en el grado de retardo psicomotor en las depresiones de los trastornos TAB del tipo I y II. También observó diferencia en los antecedentes familiares, que fueron más frecuentes en los padres de los pacientes con TAB-II, lo cual sugiere un mayor compromiso genético.

Si se tiene en cuenta el curso de la enfermedad, el TAB-II puede ser transversalmente menos grave pero su evolución suele ser difícil y compleja, y la duración de los episodios, tal como lo postula AKISKAL, suele mayor en el TAB-II.

Ahora hablaremos del llamado por AKISKAL TAB-III, que en la clasificación del DMS-IV cabría dentro de la categoría del trastorno bipolar no especificado y vendría a ser básicamente la llamada por algunos clínicos, hipomanía fármacógena. Las clasificaciones actuales, en forma sorprendente, no incluyen dentro del trastorno bipolar a las manías o hipomanías farmacógenas. En la opinión de un buen número de expertos, que es compartida por nuestro grupo de Barcelona, la aparición de un cuadro de manía o hipomanía al iniciar un tratamiento antidepressivo implica la existencia de una vulnerabilidad biológica, que hace que este tipo de pacientes, pueda ser considerado dentro del espectro del trastorno bipolar. Además, en ellos es frecuente encontrar historia familiar de bipolaridad y la presencia, de los llamados por AKISKAL, temperamentos hipertímico o ciclotímico.

En un estudio de análisis de supervivencia de 74 pacientes hospitalizados con un episodio depresivo aparentemente unipolar que fueron seguidos en forma ambulatoria durante varios años, se encontró que al cabo de 15 años, aproximadamente al 30% de los pacientes se les había cambiado el diagnóstico, porque ya no se consideraban unipolares, sino que su cuadro clínico correspondía a un TAB-II.

El problema radica entonces en cómo poder identificar al paciente que puede virar a la manía o a la hipomanía, y con quien es necesario tener un especial

cuidado en la administración de fármacos y requiere un abordaje terapéutico distinto. Si bien no existen marcadores biológicos de predicción, algunos elementos de la clínica nos hacen pensar en el riesgo de bipolaridad: pacientes con episodio depresivo de inicio precoz y súbito, con retardo psicomotor o síntomas psicóticos e historia familiar de trastorno bipolar, características que son más frecuentes en estos pacientes que en quienes padecen depresión unipolares. Otro factor a tener en cuenta, es la mejoría rápida en un paciente con un primer episodio depresivo de curso crónico o con presencia de temperamento hipertímico, tendencia a la hiperactividad y labilidad emocional.

En nuestra muestra de pacientes con TAB-I hemos encontrado que solamente una cuarta parte de los pacientes poseen como temperamento de base de su personalidad, un temperamento que podría calificar como eutímico, en tanto que en el resto de los pacientes hemos encontrado temperamento de tipo ciclotímico o hipertímico.

El temperamento hipertímico es definido por AKISKAL, como un funcionamiento habitual que consiste en exuberancia, jocosidad, optimismo, niveles altos de energía, muchos planes, pocas horas de sueño, que con frecuencia resulta difícil diferenciarlo de la hipomanía.

En resumen, la clasificación del espectro bipolar que ha postulado AKISKAL comprende: el TAB-0.5 que corresponde al trastorno esquizo-bipolar; el TAB-I que serían los pacientes con psicosis maniaco-depresiva clásica; el TAB-II que sería la depresión con hipomanía; el TAB-2.5 que corresponde a la depresión con ciclotimia, o a un cuadro depresivo que se superpone en una personalidad ciclotímica; el TAB-III que comprende los cuadros de hipomanías o manías asociadas o desencadenadas por el tratamiento antidepresivo y el TAB-3.5 conformado por los pacientes con historia de abuso de sustancias y síntomas afectivos, síntomas que con frecuencia son considerados como desencadenados por la acción farmacológica de la sustancia de abuso. Los pacientes de este último grupo con frecuencia utilizan la acción de los fármacos para disminuir la intensidad de los síntomas afectivos. Y por último, el grupo de TAB-IV constituido por individuos con un patrón de temperamento hipertímico, patrón que se asocia con cierta frecuencia con episodios depresivos más frecuentemente en edades tardías de la vida.

La clasificación de AKISKAL ha desatado controversia, pero la mayoría de los clínicos acepta la existencia de los tres primeros grupos, que por otra parte, son aceptados como categorías diagnósticas en el DSM-IV y el CIE-10.

Bipolaridad y trastornos de personalidad

Comentaremos a continuación las relaciones entre el trastorno bipolar y los trastornos de personalidad, que como se sabe, constituye uno de los diagnósticos diferenciales más difíciles en la práctica clínica.

La calidad del humor puede ser clave en el diagnóstico diferencial: en el trastorno bipolar los cambios de humor son espontáneos, en tanto que en el trastorno límite de personalidad son reactivos a los estresores ambientales. Otra clave, la constituyen los síntomas psicóticos, que son frecuentes, aunque no exclusivos, en el trastorno bipolar, pero pueden presentarse en el trastorno límite, especialmente en los episodios disociativos. Por otra parte, la taquipsiquia es un síntoma exclusivo del trastorno bipolar y la respuesta farmacológica es diferente en ambos trastornos. En el trastorno bipolar hay respuesta clínica a los antidepresivos y antipsicóticos atípicos, con riesgo de viraje a la manía, en tanto que los pacientes con trastorno límite responden parcialmente a los antidepresivos, algunas veces con respuestas paradójicas, y la respuesta antipsicótica no es clara, aunque toleran mejor los antipsicóticos atípicos.

Los intentos de suicidio en el trastorno bipolar tienden a ser más graves, porque están relacionados con ideas de culpa y autopunición, que los intentos de los individuos con trastorno límite, en donde suelen ser gestos de autoagresión, desencadenados por los estresores ambientales. El abuso de sustancias y de alcohol es frecuente en ambos trastornos, pero la evolución del abuso suele tener un curso errático en el trastorno bipolar y depender del estado de ánimo mientras que en el trastorno límite son más frecuentes las adicciones clásicas.

En la historia personal de los pacientes con TAB generalmente no se encuentran experiencias traumáticas lo cual contrasta con los antecedentes de abuso sexual y maltrato físico y psicológico obtenidos en la psicobiografía de los pacientes con trastorno límite. En los familiares de los pacientes con TAB son frecuentes los antecedentes de bipolaridad, que contrastan con la historia de toxicomanías en los familiares de quienes tienen un trastorno límite de personalidad.

Los datos anteriores son elementos teóricos que pueden ayudar en el diagnóstico, aunque en la práctica la situación suele ser más compleja. Sabemos que con frecuencia se tiene un diagnóstico en el eje 1, según el DSM-IV, que puede interactuar con un diagnóstico en el eje 2. La personalidad y los trastornos psiquiátricos mayores interactúan de diferentes maneras: la personalidad ciclotímica o el llamado por AKISKAL temperamento hipertímico, por ejemplo, puede ser un factor predisponente para los trastornos bipolares, pero la personalidad también puede ser la expresión de un trastorno afectivo subsindrómico. Por otro lado, la personalidad puede modificar la expresión, la química o la patoplastia del trastorno afectivo y, en el sentido contrario, el trastorno afectivo afecta el temperamento del individuo.

En nuestra muestra de pacientes con TAB-I, aproximadamente el 30% de los pacientes tienen un trastorno de personalidad. Es curioso observar que dependiendo de si los evaluadores son los propios pacientes o los observadores, es decir los familiares, el diagnóstico de trastorno de personalidad cambia en frecuencia. Los familiares tienden a atribuir la mayor parte de los síntomas del paciente al trastorno de personalidad que al propio trastorno afectivo.

Con frecuencia nos llevamos sorpresas: se ha observado que con el tiempo los diagnósticos de trastorno de personalidad que hemos hecho a nuestros pacientes cambia y el número de individuos que mantiene el diagnóstico baja sensiblemente después de establecer el tratamiento. Por ejemplo, después del tratamiento se mantiene la tasa de los trastornos de personalidad del cluster B que son comórbidos con los pacientes TAB-II pero se reduce la tasa de los grupos A y C de los trastornos de personalidad. Estos pacientes, en principio son pacientes bipolares, cuyos síntomas eran atribuidos al trastorno de personalidad.

Existen entidades clínicas en las cuales la impulsividad, que con frecuencia se acompaña de labilidad emocional, síntomas que forman parte de la frontera del trastorno bipolar y, como se ha comentado anteriormente, algunos autores las incluyen en el espectro bipolar. Aunque los datos actuales son insuficientes, algunos trabajos han mostrado correlación entre los trastornos por el déficit de control de impulsos, como el juego patológico o la bulimia, con la presencia de trastorno bipolar, que podría explicar la elevada frecuencia de episodios depresivos con síntomas atípicos en bulimia, el consumo y el abuso de consumo de sustancias y el trastorno de déficit de atención con hiperactividad.

Con los elementos que hemos analizado podemos concluir que establecer la frontera para el trastorno bipolar o ampliar o constreñir el concepto tiene una serie de implicaciones. Las implicaciones negativas se refieren a la utilización de conceptos con escasa validez que hace que incluyamos a pacientes heterogéneos en un mismo grupo diagnóstico, lo cual plantea confusión a la hora de desarrollar proyectos de investigación clínica. Pero, por otro lado, al aceptar que un paciente que antes clasificábamos en otra categoría pertenece ahora a un nuevo grupo diagnóstico y clínico, nos permite suponer que no solamente ha cambiado el diagnóstico, sino que también su tratamiento será diferente, que el curso clínico variará y con ello, cambiarán también el pronóstico y la calidad de vida.

No solamente basta con elegir un antidepresivo, ya sea de tipo tricíclico o inhibidor de la recaptura de serotonina o un estabilizador para iniciar el tratamiento. Es fundamental diagnosticar la hipomanía y para diagnosticarla es

necesario tenerla en mente y buscarla. Para diagnosticarla, es necesario dialogar con el paciente, entrevistarle en varias ocasiones, hablar con la familia, hacer un seguimiento longitudinal, informar al paciente del riesgo de las recaídas y, en consecuencia, establecer un régimen terapéutico que implica un tratamiento de mantenimiento y no solamente la resolución del episodio actual.

LECTURAS RELACIONADAS

AKISKAL H.S.

Hacia una nueva clasificación de los trastornos bipolares. En: Trastornos bipolares. Avances clínicos y terapéuticos. Vieta E (ed.), Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2001.

AKISKAL H.S.

Bipolarity: Beyond classic mania. Psych Clin North Am, septiembre, 1999.

AKISKAL H.S., PINTO O.

The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III and IV. Clin Psych North Am 1999; 22(3): 517-34.

BENAZZI F.

Depressive mixed state: dimensional versus categorical definitions. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2003; 27(1): 129-34.

BENAZZI F., HELMI S., BLAND L.

Agitated depression: unipolar? Bipolar? Or both? Ann Clin Psychiatry, 2002; 14(2): 97-104.

COLOM F., VIETA E., REINARES M., MARTÍNEZ-ARAN A., GOIKOLEA J.M., et al.

Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: beyond compliance enhancement. J Clin Psychiatry 2003; 64(9): 1101-5.

MOLLER H.J.

Bipolar disorder and schizophrenia: distinct illnesses or a continuum? J Clin Psychiatry 2003; 64(suppl 6): 23-7.

VIETA E.

Trastornos bipolares. Avances clínicos y terapéuticos, Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2001.

WITTCHEN H.U., MHLIG S., PEZAWAS L.

Natural course and burden of bipolar disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 3003; 6(2): 145-54.

Iris Luna M.

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS Y TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

- Trastornos psicóticos inducidos por sustancias
- Trastornos duales o patología dual
- Esquizofrenia y abuso de sustancias
- Trastorno bipolar y abuso de sustancias
- ¿Los antipsicóticos atípicos podrían tener utilidad en el consumo de sustancias?
- Teorías sobre las adicciones
- Conclusiones

“Cualquier síntoma psiquiátrico puede ser causado por el consumo de una sustancia, por lo que el olvido de este tipo de etiología es probablemente el error diagnóstico aislado más frecuente en la práctica clínica y conlleva a implicaciones terapéuticas inmediatas”.

SAN L. y ARRANZ B. (1999).

Una de las principales razones por las cuales los individuos utilizan las sustancias es precisamente por la capacidad psicoactiva (depresora, estimulante, modificadora) que poseen las mismas sobre el sistema nervioso central (SNC). Al ser metabolizadas se producen alteraciones funcionales que se experimentan en las esferas sensorial-perceptiva, cognoscitiva y emocional, efectos que son anhelados en sí mismos (intoxicación) por sus usuarios.

Cuando el uso de las sustancias se hace de una forma continuada y aparece en los consumidores el llamado fenómeno de dependencia, el inevitable estado de privación (abstinencia) del fármaco lleva también a la aparición de alteraciones en las áreas sensorial, perceptiva, emocional, cognoscitiva y conductual, pero en este caso dichas modificaciones suelen ser experimentadas por el individuo en forma negativa y con experiencias opuestas a las inducidas por el efecto inicial de la sustancia utilizada.

El abuso de alcohol y otras sustancias psicoactivas desencadena en algunos pacientes: (intoxicados o en un estado de privación) alucinaciones de diferente tipo, ideas delirantes, agitación psicomotora, estados confusionales, despersonalización, desrealización, síntomas que suelen ser dramáticos y perturbadores, y se convierten en un reto para quienes atienden a estos pacientes en los servicios de emergencias.

Algunas de las manifestaciones sintomáticas que se acaban de mencionar, se presentan como estados psicóticos, con características similares a las de otros cuadros clínicos, como el trastorno psicótico breve, trastorno esquizofreniforme, esquizofrenia, o episodio maníaco grave con síntomas psicóticos.

Trastornos psicóticos inducidos por sustancias

En la práctica clínica existe dificultad para establecer el diagnóstico cuando se presenta un primer brote psicótico en un individuo. En el DSM IVTR el criterio esencial para realizar un diagnóstico de trastornos psicótico inducido por sustancias es la presencia de alucinaciones o ideas delirantes que aparecen durante o en el mes siguiente a una intoxicación o por abstinencia de la sustancia, y el consumo de la droga está etiológicamente relacionado con la alteración.

En general, se acepta que el trastorno psicótico inducido se distingue del primario por la existencia del antecedente de consumo de sustancias, la forma de inicio y el curso temporal de las manifestaciones psiquiátricas. Por ejemplo, se ha sugerido que 9 de cada 10 alucinaciones no auditivas son producto de un trastorno psicótico inducido por sustancias o de un trastorno psicótico debido a enfermedad médica subyacente.

La CIE-10 divide este trastorno en dos categorías: 1) trastorno psicótico debido al consumo de sustancias psicoactivas, si los síntomas aparecen las primeras dos semanas del consumo; y 2) trastorno psicótico de inicio tardío al consumo de sustancias psicoactivas, si los síntomas parecen entre las 2-6 semanas de haberse iniciado el consumo. Además, los criterios diagnósticos de investigación de la CIE-10 para el diagnóstico de trastorno psicótico, exigen una duración máxima de 6 meses.

En resumen, una psicosis inducida por sustancias presenta dos características: aun cuando los primeros síntomas aparecen durante la intoxicación, éstos deben mantenerse más allá de la eliminación de la sustancia, y la sintomatología debe manifestarse y evolucionar de forma sustancialmente distinta de las psicosis llamadas “funcionales”.

Una gran variedad de sustancias psicoactivas pueden desencadenar trastornos psicóticos: el alcohol, las anfetaminas, la cocaína, el cannabis, los alucinógenos como el LSD y la dimetilriptamina DMT, los inhalantes, los opioides, la fenilciclidina PCP, los barbitúricos, y las benzodiacepinas.

Es interesante anotar que algunas manifestaciones clínicas, como por ejemplo, las alucinaciones e ideas delirantes secundarias al uso de sustancias, han sido de interés para los clínicos e investigadores en psicofarmacología, quienes con las llamadas “psicosis experimentales” han logrado importantes avances en la comprensión de los trastornos psicóticos y el desarrollo de nuevos medicamentos.

Tabla 1

Sustancias que pueden inducir un estado psicótico. (IRAURGI L., LANDABASO M.; 2001)

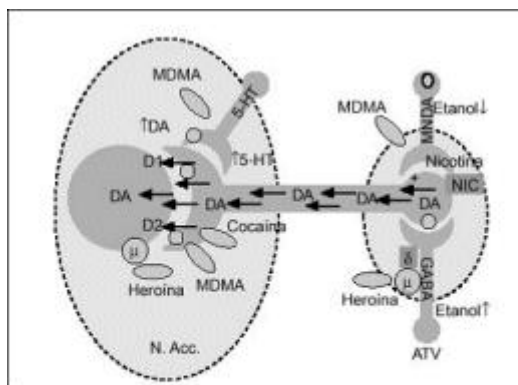
- Alcohol I/A
- Hipnóticos (benzodiacepinas) I/A
- Opiáceos I

- Cocaína I
- Anfetaminas I
- Marihuana I
- Alucinógenos (LSD) I
- Inhalantes I
- PCP I

I: indica que se produce durante la intoxicación;

A: indica que se produce durante la abstinencia; I/A: indica que se puede producir durante la intoxicación o la abstinencia.

Figura 1



Efecto de las sustancias de abuso sobre la vía dopaminérgica mesocorticolímbica. La administración de estos agentes ocasiona un aumento de las concentraciones extracelulares de dopamina en el núcleo accumbens. N. Acc: núcleo accumbens; ATV: área tegmental ventral; DA: dopamina. (LÓPEZ-MUÑOZ F., RUBIO G. GONZÁLEZ-MARTÍNEZ E., ÁLAMO C.; 2004) (McGuire PK, Cope H, Falty TA, 1994)

Efecto de las sustancias de abuso sobre la vía dopaminérgica mesocorticolímbica. La administración de estos agentes ocasiona un aumento de las concentraciones extracelulares de dopamina en el núcleo accumbens. N. Acc: núcleo accumbens; ATV: área tegmental ventral; DA: dopamina. (LÓPEZ-MUÑOZ F., RUBIO G. GONZÁLEZ-MARTÍNEZ E., ÁLAMO C.; 2004).

Se ha comprobado que sustancias como las anfetaminas, sus derivados sintéticos y la cocaína provocan estados psicóticos temporales que a veces persisten durante más de cuatro semanas a pesar de retirar el agente que lo originó. Las sustancias estimulantes en general producen una depleción de los niveles de serotonina, dopamina y norepinefrina, que se traduce en la sintomatología clínica que acompaña al consumo crónico de dichos estimulantes.

Se piensa que para la aparición de las psicosis inducidas por estimulantes es necesario un abuso prolongado en el tiempo. Los cuadros recidivantes de psicosis se generan con dosis menores que en el primer episodio y las recidivas pueden aparecer después de meses y años de abstinencia, lo cual sugiere modificaciones a largo plazo en el funcionamiento del SNC.

Metilendioximetanfetamina

En la actualidad, entre nuestra población joven ha ganado gran importancia el consumo de las llamadas drogas de síntesis; y sobre todo el abuso del éxtasis (MDMA,3,4 – metilendioximetanfetamina). Este hecho podría explicarse por la falsa idea de los consumidores de su escasa toxicidad, junto al convencimiento de que su uso mejora la capacidad de relación interpersonal. Su uso se centra primordialmente en grupos de jóvenes, básicamente en medios urbanos y bajo un patrón de uso de fin de semana, asociado a actividades lúdicas.

Por ser una sustancia de amplio uso en la actualidad, (LANDRY estima que la MDMA ha sido consumida por 6.4 millones de individuos en el mundo) vale la pena detenernos un poco en ella y posteriormente en su tratamiento farmacológico.

COTTLER y colaboradores han estudiado recientemente la capacidad de la MDMA de ocasionar trastornos de abuso y dependencia en humanos. Los autores han utilizado criterios diagnósticos DSM-IV, y han confirmado que el 34% de una muestra de 52 adolescentes y jóvenes consumidores de éxtasis cumplía requisitos de abuso y el 43% criterios de dependencia, lo que confirma el carácter adictivo de esta sustancia, que ya había sido demostrado experimentalmente. Además, al igual que sucede con las anfetaminas y la cocaína, existe un acusado fenómeno de tolerancia farmacodinámica a los efectos de la administración crónica del éxtasis. Los hallazgos obtenidos con técnicas de neuroimagen permiten explicar la elevada incidencia de secuelas neuropsiquiátricas de tipo conductual, cognoscitivo y afectivo observadas a largo plazo en los consumidores crónicos de MDMA, como síntomas psicóticos, alucinaciones, ataques de pánico, trastornos de ansiedad, agresividad, cuadros depresivos, ideación suicida, etc. (Tabla 2).

Tabla 2

Sintomatología psíquica relacionada con el uso repetitivo de MDMA

Síntomas psicóticos

Delirios de persecución

Celos patológicos
Alucinaciones auditivas
Cambios corporales
Eco del pensamiento
Ideación de robo
Delirios de grandeza
Despersonalización
Alucinaciones visuales
Reacciones catatónicas
Síntomas afectivos
Depresión
Manía
Ideación suicida
Delirios de culpa
Labilidad emocional
Irritabilidad
Síntomas ansiosos
Obsesiones/compulsiones
Ataques de pánico
Otros síntomas
Palinopsia
Insomnio
Trastornos cognitivos
Trastornos néscicos
Flashbacks
Modificada de MCGUIRE et. al. 111
(MCGUIRE P.K., COPE H., FAHY T.A.; 1994)

Recientemente, LIEB y colaboradores en un estudio retrospectivo longitudinal, con una muestra de 2.462 sujetos, han confirmado que los consumidores de MDMA presentan un riesgo significativamente mayor de padecer un trastorno psiquiátrico que los no consumidores.

Hay que tener presente también, que una característica importante del consumo de éxtasis es lo infrecuente de su uso único, ya que es habitual el policonsumo con otras sustancias, como se observa en el estudio realizado en Madrid: cannabis (90,9%), alcohol (87,2%), anfetaminas (41,3%), cocaína (40%), opiáceos (8,9%), etc., policonsumo que incrementa la toxicidad del éxtasis sobre el SNC.

Figura 2

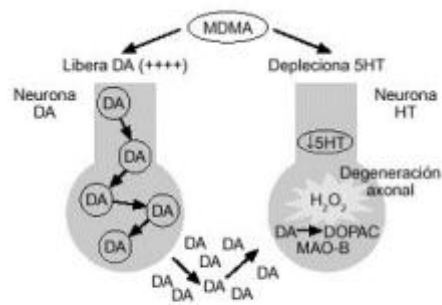


FIGURA 2. Mecanismo hipotético de toxicidad por MDMA sobre las neuronas serotonérgicas. DA: dopamina; 5HT: serotonina; DOPAC: ácido 3,4-dihidroxifenilacético; H₂O₂: peróxido de hidrógeno; MAO-B: monoaminoxidasa tipo B.

Mecanismo hipotético de toxicidad por MDMA sobre las neuronas serotonérgicas. DA: dopamina; 5HT: serotonina; DOPAC: ácido 3,4-dihidroxifenilacético; H₂O₂: peróxido de hidrógeno; MAO-B: monoaminoxidasa tipo B.

Algunos autores sugieren que el mecanismo íntimo por el que se produce la degeneración axonal serotonérgica podría seguir la secuencia siguiente:

La MDMA disminuiría de forma brusca las concentraciones neuronales de serotonina, lo que haría más vulnerables a estas neuronas al proceso tóxico. A su vez, la MDMA aumentaría, de forma importante, la síntesis y liberación de dopamina, que sería captada hacia el interior de las terminales serotonérgicas, donde sería desaminada por la MAO-B, generando peróxido de hidrógeno, que daría lugar a la peroxidación de los lípidos de la membrana celular. Este último proceso sería el responsable del fenómeno de degeneración y destrucción de los axones serotonérgicos.

La administración de anfetaminas y sus derivados ocasionan una serie de efectos a largo plazo en axones serotonérgicos y, probablemente, dopaminérgicos en el núcleo estriado y el núcleo accumbens. Estos cambios tardíos pueden explicar las manifestaciones psicopatológicas descritas por los pacientes, después de largos períodos de la última exposición a la MDMA.

Vale la pena tener en cuenta la reflexión de C. SCHUSTER, exdirector del National Institute of Drug Abuse (NIDA) en Estados Unidos:

“no sabemos si los jóvenes consumidores de MDMA dentro de 20 ó 30 años, cuando tengan 45, empezarán a manifestar los síntomas y signos de degeneración del sistema nervioso central que habitualmente no empiezan a observarse hasta los 70 u 80 años”.

Cocaína

Es el estimulante del SNC que con mayor frecuencia se asocia con trastornos mentales.

La cocaína es un estimulante del sistema nervioso central con una incomparable capacidad de recompensa o refuerzo positivo. Su mecanismo de acción se debe al bloqueo de la recaptación presináptica en las sinapsis noradrenérgicas, dopaminérgicas y en menor medida serotoninérgicas.

Su potencial adictivo se relaciona con la transmisión dopaminérgica a través de los receptores D1 y D2. Los sitios de acción de la cocaína son el núcleo accumbens, corteza prefrontal media, núcleos caudado, putamen e hipocampo.

La cocaína genera adicción al hiperestimular el circuito mesolímbico y mesocortical que incrementa la euforia.

La hipótesis sobre la neuroadaptación a cocaína se centra en el estudio de la depleción de los depósitos de dopamina, hipersensibilidad de receptores posinápticos de dopamina y noradrenalina, hipersensibilidad de autorreceptores de dopamina, interacción con otros neurotransmisores como serotonina, encefalinas o GABA, y también degeneración tóxica de las neuronas dopaminérgicas, interviniendo factores de transcripción y alteración en la expresión de determinados genes.

Etanol

Al referirme a los depresores del SNC, es necesario referirme al etanol, que constituye la segunda sustancia psicoactiva más usada en el mundo después de la cafeína. El alcohol etílico parece afectar a la transducción de señales activadas por hormonas o neurotransmisores, desarrollando cambios a corto plazo en la regulación de funciones celulares y a largo plazo en la expresión génica. Los mecanismos implicados en los efectos del etanol a nivel central aún no son claramente determinados. Sin embargo parece que el etanol interactúa en forma específica con los principales sistemas de neurotransmisión, incluyendo el dopaminérgico y serotoninérgico.

Las psicosis alcohólicas son una complicación importante en los pacientes con alcoholismo crónico. Las dos psicosis alcohólicas más comunes son la llamada alucinosis alcohólica y el delirium asociado al síndrome de abstinencia al alcohol. La psicopatología de la alucinosis alcohólica se asemeja bastante a la de la esquizofrenia paranoide, e inclusive, requiere el manejo con neurolépticos.

Opiáceos

Al igual que otras sustancias de abuso, son capaces de actuar sobre el sistema mesolímbico cortical, incrementando la liberación de dopamina en zonas como

el núcleo accumbens. Existen razones para pensar que los efectos reforzadores de los opiáceos pueden ser mediados tanto por un mecanismo dependiente de dopamina como por otro mecanismo independiente de este neurotransmisor. Algunos datos experimentales señalan la posibilidad de que la manipulación del sistema serotoninérgico pudiera modificar el consumo de opiáceos.

Trastornos duales o patología dual

En la actualidad, valorar el posible impacto de los consumos de sustancias no prescritas por el médico sobre el funcionamiento del SNC y sobre las estrategias terapéuticas que se piensan utilizar, se convierte en una necesidad ineludible en el momento de diseñar protocolos asistenciales y evaluar la efectividad de los tratamientos instaurados. Dado que no existen patologías psiquiátricas resistentes o inmunes al consumo de tóxicos y, por otra parte, las denominadas sustancias provocan por sí mismas reacciones psicopatológicas severas, desde el campo de la psiquiatría se ha incrementado el interés en el estudio y manejo de los trastornos psicóticos inducidos por sustancias, como el estudio de los trastornos comórbidos que se han agrupado bajo la denominación de trastornos duales o patología dual.

El influjo de las conductas adictivas sobre el comienzo, curso, evolución y pronóstico de los trastornos mentales recibe cada vez una mayor atención por parte de la psiquiatría que contempla, alarmada, cómo un grupo importante de personas, la mayoría jóvenes, que presentan un trastorno mental severo con tendencia a la cronicidad, consumen sustancias tóxicas que interfieren en forma significativa con la evolución clínica, provocan continuas recaídas, y limitan la capacidad de adaptación social. A este fenómeno se le denomina “patología dual”.

A continuación me centraré en dos trastornos frecuentes que se asocian al abuso de sustancias psicoactivas y generan algunos dilemas en el diagnóstico y tratamiento pertinentes.

Esquizofrenia y abuso de sustancias

Se ha descrito que la prevalencia de abuso de sustancias psicoactivas, incluyendo el alcohol, en pacientes esquizofrénicos puede llegar hasta el 50-65%, frente a un 16% en la población general. La edad de comienzo de la patología psicótica es mucho más temprana en pacientes adictos que en los que no lo son y los síntomas psicóticos pueden preceder en varios años la aparición del proceso de dependencia.

La prevalencia de consumo de cocaína en esquizofrénicos es del 15-50% y se ha observado que algunos pacientes buscan con su consumo reducir los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.

Desafortunadamente, el abuso de sustancias se relaciona con un incremento de la morbilidad, exacerbaciones frecuentes de los síntomas, incremento en la necesidad de hospitalizaciones, peor respuesta al tratamiento, e incluso mayores probabilidades de cometer suicidio.

Según la llamada hipótesis de la automedicación, los efectos psicotrópicos de las sustancias pueden ser utilizados por los pacientes esquizofrénicos con varios objetivos, como por ejemplo: intentar aliviar los síntomas de la enfermedad, mejorar el estado de ánimo depresivo o disfórico o contrarrestar los efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico instaurado.

Por ejemplo, el alcohol podría reducir la aparición de síntomas extrapiramidales, mediante su acción sobre los receptores GABAérgicos y mediante un antagonismo de receptores del N-metil-D-aspartato (NMDA). Sin embargo, en los pacientes esquizofrénicos el antagonismo de los receptores NMDA produce un empeoramiento de los síntomas tanto negativos como positivos.

En el caso de un trastorno dual psicótico con consumos de opiáceos, es posible que se cumplan los dos primeros objetivos enunciados de la hipótesis de la automedicación, porque los opiáceos poseen actividad antipsicótica y timoléptica. Por esta razón, la única probabilidad teórica de mantener la abstinencia en estos pacientes después de una desintoxicación, sería lograr la reducción de los síntomas psicóticos con el uso de antipsicóticos, pero la experiencia clínica muestra que los antipsicóticos clásicos o neurolépticos no son bien tolerados por este tipo de pacientes.

Al hacer referencia al género, parece existir una clara relación entre el inicio y desarrollo de los cuadros de esquizofrenia en las mujeres que consumen sustancias psicoactivas. El curso, que es habitualmente más benigno en éstas, se empeora en las pacientes que abusan del alcohol y otras sustancias, empeorando el pronóstico y facilitando la aparición de efectos adversos.

La presentación simultánea de episodios psicóticos y dependencia de opiáceos, por ejemplo, es un reto que deben enfrentar los especialistas en el manejo del dolor crónico y cuidados paliativos y en menor proporción los psiquiatras dedicados al manejo de adicciones. Los pacientes con comorbilidad de esquizofrenia y abuso de opiáceos suelen ser de manejo difícil, porque el consumo de estas sustancias suele enmascarar la sintomatología típica de los

trastornos psicóticos, dificultando con ello el diagnóstico y tratamiento apropiados.

Las características asociadas con la comorbilidad de esquizofrenia y abuso de sustancias han sido revisadas por SCHELLER-GILKEY. El perfil clásico del paciente, corresponde a un hombre joven, con una primera hospitalización más temprana de lo habitual, predominio de los síntomas positivos sobre los negativos, mayor presencia de trastornos afectivos e intentos de suicidio, alta frecuencia de agitación y conductas violentas y poca adherencia al tratamiento psiquiátrico. (Tabla 3).

Tabla 3

Algunas características clínicas observadas en pacientes con diagnóstico dual (esquizofrenia)

Siguen un curso más crónico que los que presentan cada trastorno mental de forma independiente.

Son resistentes a gran parte de tratamientos prescritos, tienen pobre conciencia de enfermedad y escaso seguimiento de la medicación, con mala adherencia a los tratamientos.

Presentan un riesgo mayor de episodios de agitación y violencia.

El uso de cocaína y alcohol produce alteración de las funciones cognitivas.

Predomina la sintomatología positiva.

Primera hospitalización más temprana de lo habitual.

Alta frecuencia de intentos de suicidio.

Riesgo elevado de contraer hepatitis B y sida.

Trastorno bipolar y abuso de sustancias

El abuso o dependencia de sustancias psicoactivas es frecuente en los pacientes bipolares, pero se desconocen las razones de esta asociación. Los trastornos afectivos bipolares (TAB) y el abuso de sustancias, tienen formas muy variables de presentación que se hacen más complejas si ambas patologías se dan juntas.

Los diferentes estudios señalan que la coexistencia de ambos trastornos empeora el cuadro clínico, dificulta el diagnóstico y hace complejo el tratamiento. Se ha encontrado por ejemplo, que ser varón y tener una historia de consumo de sustancias está asociado a un inicio temprano del trastorno bipolar.

De los resultados de los estudios Epidemiological Catchment Area (ECA) y National comorbidity Survey (NCS) sugieren que el TAB es el trastorno psiquiátrico que se asocia con mayor frecuencia al abuso y dependencia de

sustancias. El riesgo de que un individuo con un TAB presente una dependencia a sustancias es 6 veces mayor que el de la población general.

El alcoholismo coexiste con el 33-59% de los episodios depresivos mayores. Según BALLENGER y GOODWIN, esta comorbilidad es más elevada en los bipolares de tipo I (60%) en relación con los bipolares de tipo II (50%). La población de adolescentes bipolares tiene un riesgo elevado de abuso de sustancias y de alcohol.

También se ha observado una comorbilidad del 50% en los primeros episodios psicóticos siendo el abuso de sustancias el diagnóstico más frecuente, y éste es más relevante en las psicosis afectivas que en las no afectivas.

La comorbilidad con drogas y alcohol en pacientes bipolares aumenta el número de hospitalizaciones, favorece los cuadros disfóricos y un inicio de la sintomatología del TAB más precoz. IHSAN M. SALLOUM y colaboradores, estudiaron el impacto del abuso concurrente del alcohol en la presentación de los síntomas de la manía aguda mediante la comparación de pacientes con manía bipolar aguda complicada por la presencia de abuso del alcohol comórbida (N=60) frente a enfermos con manía bipolar aguda sin la presencia de abuso de alcohol (N=160). Un análisis controlado por edad y sexo reveló que el grupo comórbido presentaba una psicopatología más grave, como lo indicaba el número total superior de síntomas afectivos, así como el número total más elevado de síntomas maníacos. Además, presentaban tasas significativamente más altas de labilidad emocional e impulsividad, así como una mayor tasa de comportamiento violento y consumo de otras sustancias.

La manía aguda complicada con el abuso activo del alcohol se diferencia de la manía aguda sin consumo de alcohol por la presencia de un mayor número de síntomas maníacos y un riesgo superior de manifestar conductas como la labilidad emocional, la impulsividad, la violencia y el abuso de otras sustancias. Algunos trabajos sugieren que hay diferencias de género en el predominio, el riesgo, y los correlatos clínicos del alcoholismo en la enfermedad bipolar. El alcoholismo se ha visto más asociado a una historia de consumo de polisustancias en mujeres con el trastorno bipolar y con antecedentes familiares del alcoholismo que en hombres con el mismo trastorno.

¿Los antipsicóticos atípicos podrían tener utilidad en el consumo de sustancias? La experiencia en el uso de neurolépticos clásicos en pacientes adictos, previamente a la aparición de los antipsicóticos (APS) atípicos, era francamente desalentadora, porque los pacientes abandonaban con facilidad los tratamientos debido a los efectos secundarios (síntomas extrapiramidales, disfunción sexual,

embotamiento), siendo denominados pacientes de “puerta giratoria”, dado que salían y entraban a los servicios de emergencias constantemente.

Los APS atípicos han venido ganando terreno en el manejo de las diversas formas de esquizofrenia, son medicamentos de primera línea en el manejo de algunas emergencias psiquiátricas (agitación/brote psicótico) y desde el año 2000 la olanzapina fue aprobada por la FDA como monoterapia a corto plazo en los episodios de manía aguda, y actualmente, se desarrollan trabajos sobre su empleo conjuntamente con moduladores del ánimo, para el manejo del TAB.

Los APS atípicos en los pacientes con trastornos por sustancias psicoactivas, pueden emplearse para tratar los trastornos psicóticos inducidos por sustancias (intoxicación/abstinencia), los pacientes con trastornos de comorbilidad o patología dual, las emergencias psiquiátricas por agitación y agresividad asociada a la intoxicación o síndrome de abstinencia, los trastornos degenerativos (neurotoxicidad) generados por las anfetaminas y sus derivados.

Respecto al último aspecto, es importante señalar que con el consumo de sustancias estimulantes como el éxtasis, se produce una depleción en niveles de serotonina, dopamina y norepinefrina, lo que se traduce en la sintomatología clínica que acompaña al consumo crónico de dichas sustancias. La psicosis inducida por estimulantes, sólo aparece después de un abuso prolongado de los mismos; asimismo las recidivas de los síntomas psicóticos se producen con dosis menores que en el primer episodio.

En la actualidad se habla de la neurotoxicidad a largo plazo en las neuronas dopaminérgicas y/o serotoninérgicas de quienes consumen anfetaminas y sus derivados. A este respecto parece ser que los inhibidores de la recaptación de dopamina y/o serotonina protegen de la neurotoxicidad a través del bloqueo o atenuación de la liberación del transmisor inducido por las anfetaminas y sus derivados. Asimismo los antagonistas del receptor 5-HT₂ de la serotonina (olanzapina entre otros) protegen de los efectos neurotóxicos de estas sustancias.

El antipsicótico atípico que se ha venido empleando desde hace algún tiempo en nuestro medio con relativo éxito para la desintoxicación y la deshabitación del consumo de alcohol es el Tiapride (Tiapridal). Su utilidad es bloquear el efecto dopaminérgico de las sustancias de abuso. Se trata de una benzamida con actividad antagónica específica sobre los receptores D₂ previamente hipersensibilizados, que podría disminuir el deseo inducido dopaminérgicamente sin agravar la hipodopaminergia resultante de bloquear el resto de receptores D. Los estudios sobre su empleo en deshabitación no han podido encontrar un efecto específico, pero en algunos pacientes ha resultado

ser útil al mantener por más tiempo la abstinencia (mejora el autocontrol) y alcanzar una mejor puntuación en las escalas que miden estado anímico y satisfacción.

Con el advenimiento de antipsicóticos de nueva generación como la risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprazidona han empezado a desarrollarse estudios que muestran claras ventajas sobre los antipsicóticos para el manejo de las diversas adicciones. Se han ensayado para disminuir el deseo de consumir, porque sus acciones sobre los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos les confieren un interesante perfil para el tratamiento de algunos de los pacientes alcohólicos.

Es conocido que el consumo de estimulantes, cannabis o alcohol favorece la aparición o reagudización de síntomas psicóticos en los pacientes con una patología psiquiátrica de base, y dificulta el abordaje y tratamiento farmacológico de los mismos, y de una manera especial de los esquizofrénicos.

Un estudio realizado por CASAS y colaboradores permitió ver la utilidad y tolerancia de la risperidona en pacientes drogodependientes con diagnóstico añadido de trastorno psicótico. GUTIÉRREZ-FRAYLE y su grupo realizaron un estudio prospectivo, abierto, multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de risperidona en una amplia muestra de pacientes psicóticos con abuso o dependencia de alcohol y psicoestimulantes durante 6 meses de seguimiento. Así, 146 pacientes con trastorno psicótico y abuso o dependencia de psicoestimulantes, (según criterios CIE-10) recibieron risperidona como único tratamiento antipsicótico. Se valoró la disminución de consumo de alcohol en esta muestra de pacientes. Durante los 6 meses de estudio el porcentaje de pacientes consumidores de alcohol disminuyó desde el 68,5% al inicio a un 33,3% al final; diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

Un aspecto importante para el manejo de las adicciones en pacientes con trastornos adictivos es disminuir los síntomas colaterales indeseables de las medicaciones, por ejemplo, los síntomas extrapiramidales, que son más frecuentes en jóvenes y que impiden la adherencia del paciente al tratamiento farmacológico.

El área tegmental ventral (ATV) posee cuerpos neuronales dopaminérgicos del grupo A10 y recibe importantes aferencias del córtex límbico, Esta área es importante en el control motor y de la motivación en los procesos afectivos y está relacionada con la fisiopatología la esquizofrenia. Se ha observado que la olanzapina despolariza selectivamente las neuronas de la vía A10 (mesolímbica) pero no afecta a las de la vía A9 (nigroestriatal) y por ello, tiene escasa incidencia de efectos extrapiramidales.

El receptor NMDA está involucrado en la plasticidad neuronal y juega un importante papel en el aprendizaje y en la memoria y, además, es mediador de los fenómenos de tolerancia y dependencia de opiáceos. Parece ser que el recuerdo de situaciones de consumo provoca la activación de los sistemas implicados en la memoria en estrecha relación con el sistema glutamatérgico. La olanzapina ha mostrado que puede antagonizar activamente las conductas inducidas por los antagonistas del NMDA.

Teorías sobre las adicciones

Es interesante revisar, aunque en forma breve, las dos teorías vigentes sobre la producción de las adicciones y el papel de los APS atípicos pueden ejercer en el manejo de la psicopatología asociada al consumo de sustancias.

La hipótesis dopaminérgica de la adicción

Las vías mesolímbicocorticales son el punto común para muchos fármacos y drogas de abuso, y desempeñan un papel relevante en los procesos de recompensa relacionados con la aparición de conductas adictivas. En este contexto, la dopamina se convierte en el intermediario funcional capaz de traducir la motivación en acción motora. Esta hipótesis permite explicar algunos fenómenos interesantes, como la suma de efectos euforizantes de morfina y anfetamina, y desde una perspectiva terapéutica supone que el uso de fármacos que interfieran la transmisión dopaminérgica pueden tener un papel importante en el tratamiento del abuso y adicción a drogas.

Hipótesis serotoninérgica de la adicción

La teoría postula que el sistema de refuerzo positivo dopaminérgico estaría controlado de forma negativa por otro sistema distinto dependiente de la actividad serotoninérgica. El sistema serotoninérgico actuaría de forma fisiológica ante la aparición de estímulos de recompensa, tratando de compensar o contrarrestar una respuesta excesiva a los mismos. De este modo, la serotonina dificulta el establecimiento de mecanismos de refuerzo al modular el umbral de sensibilidad o el tiempo y el número de respuestas a los estímulos.

La mayoría de los neurolépticos atípicos comercializados en la actualidad presentan un efecto mixto sobre los receptores para dopamina de la familia D2, los receptores 5-HT2, y los adrenoceptores*1, siempre dentro de un amplio espectro de afinidades sobre el resto de receptores. (Tabla 4).

Valores de afinidad in vitro (valores de K_i nM) de distintos neurolépticos atípicos sobre diferentes receptores. También se incluyen los valores del neuroléptico típico haloperidol como referencia comparativa (modificado de Arnt & Skarsfeldt, 1998).

Receptores Clozapina Olanzapina Sertindol Risperidona Quetiapina
Ziprasidona Amperozida Haloperidol

Dopamina D1 53 10 12 21 390 9,5 260 15
 Dopamina D2 36 2,1 0,45 0,44 69 2,8 140 0,82
 5-HT1A 710 7,100 2,200 21 >830 37 3,100 2,600
 5-HT2A 4 1,9 0,2 0,4 82 0,25 20 28
 5-HT2C 5 2,8 0,51 6,4 1,500 0,55 440 1,500
 5-HT6 4 2,5 5,4 425 33 - 67 >5,000
 5-HT7 14 110 28 1,5 290 4,9 550 320
 Adrenoceptores1 3,7 7,3 1,4 0,7 4,5 1,9 130 7,3
 Adrenoceptores2 5,1 140 280 1,8 1,100 390 590 1,600
 Histamina H1 17 5,6 440 88 21 510 730 >7,30
 Muscarínicos 1 2,1 260 >5,000 56 >10,000 1,700 570

Esta característica común a la mayoría de los neurolépticos atípicos es consistente con las teorías que plantean que el balance entre las afinidades por estos receptores sería el responsable de la mejora, respecto a los neurolépticos clásicos, en el ratio entre dosis que producen actividad antipsicótica y las que originan efectos secundarios extrapiramidales. En concreto, se ha descrito la existencia de una correlación significativa entre el ratio de afinidad por los receptores 5-HT2A/D2 y las propiedades «atípicas» de los nuevos neurolépticos. Esta combinación de su efecto sobre los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico puede, además de ser clave en su mecanismo de acción, convertirlos en fármacos importantes en el tratamiento del abuso de sustancias. Aparte de sus características comunes, los APS atípicos presentan perfiles propios de afinidad por otros receptores. Así, se ha descrito la existencia de alta afinidad por los receptores D1 (clozapina y olanzapina), 5-HT2C (sertindol, clozapina, olanzapina y ziprasidona), 5-HT6 (clozapina, olanzapina y sertindol), 5-HT7 (clozapina y risperidona), *2 (risperidona), H1 (clozapina, olanzapina, risperidona y quetiapina) o muscarínicos (clozapina y olanzapina).

Estas observaciones no permiten hablar de un perfil de afinidades único para todos los neurolépticos atípicos. Los efectos diferenciales de los distintos compuestos tendrán probablemente importancia a la hora de establecer sus propiedades farmacológicas y clínicas, y podrán determinar distintas eficacias e indicaciones en el tratamiento de las adicciones a drogas

Conclusiones

Los resultados de los diferentes estudios realizados sugieren que la disminución o ausencia de síntomas extrapiramidales durante el tratamiento con APS atípicos puede favorecer su utilización en los pacientes con problemas de drogadicción. Del mismo modo, el hecho de que la mayoría de los APS atípicos presenten un efecto mixto sobre los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico puede ser importante a la hora de mostrar eficacia a través del bloqueo de los efectos reforzadores de diferentes sustancias de abuso.

Aunque son varios los componentes asociados y los mecanismos neurobiológicos implicados en el abuso de sustancias en pacientes esquizofrénicos, los datos de las diferentes investigaciones avalan la posibilidad de que los antipsicóticos atípicos puedan jugar un papel determinante en el tratamiento de estos pacientes, máxime cuando es indudable su ventaja sobre los neurolépticos clásicos desde la perspectiva de hipótesis como la de la automedicación.

Es importante tener en mente el auge que han tomado entre los jóvenes las adicciones a estimulantes como el éxtasis, circunstancia que está poniendo en alto riesgo a esta población para el desarrollo de psicosis tóxicas y trastornos neurocognoscitivos, como consecuencia de los efectos a largo plazo que estas sustancias producen en el cerebro.

LECTURAS RELACIONADAS

American Psychiatric Association (APA)
Diagnostic Criteria from DSM-IV-TR. Washington DC, 2000.

ADDINGTON J., ADDINGTON D.
Substance abuse and cognitive functioning in schizophrenia. En: J Psychiatry Neurosci 1997; 22: 99-104.

ARNT J., SKARSFELDT T.
Do novel antipsychotics have similar pharmacological characteristics? A review of the evidence. Neuropsychopharmacology, 1998; 18: 63-101.

BALLENGER J.C., REUS V.I., POST R.M.
The atypical picture of the adolescent mania. Am J Psychiatry 1982; 139: 602-6.

BAÑO R.
Uso de Olanzapina en el tratamiento del abuso de drogas estimulantes. Una revisión. En: Trastornos adictivos 2001; 3(monográfico 2): 33-40

BATEL P.

Addiction and schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2000; 15: 115-22.

BOOT B.P., MCGREGOR I.S., HALL W.

MDMA (Ecstasy) neurotoxicity: assessing and communicating the risks. *Lancet* 2000; 355: 1818-21.

BRADY K.T., SONNE S.C.

The relationship between substance abuse and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 19-24.

CABRERA R., TORRECILLA J.M.

Manual de drogodependencias, Cauce Editorial, Madrid, 1998.

CALLADO L.F., MEANA J.J.

Neurolépticos atípicos y consumo de sustancias. Bases farmacológicas, En *Trastornos adictivos* 2001; 3 (monográfico 2): 7-18.

CASAS M., RUIZ DE APODAKA J., LANDABASO M.A., DURO P.

Abordaje terapéutico de la patología psicótica en pacientes toxicómanos. *Psiquiatr Biol* 1997; 4(supl 2): 117.

CASAS M., GUTIÉRREZ M., GILBERT J., BOBES J., RONCERO C., OCTAVIO I.

Risperidona en el tratamiento de pacientes psicóticos con abuso y dependencia de opiáceos. En: *Actas españolas de psiquiatría*, vol. 29, número 6, 2001.

CASAS M., PÉREZ DE LOS COBOS J., SALAZAR I., TEJERO A.

Las conductas de automedicación en las drogodependencias. En: Casas M, coord. *Trastornos psíquicos en las toxicomanías*, Ediciones en Neurociencias, 1992: 291-304.

COTTLER L.B., WOMACK S.B., COMPTON W.M., BEN-ABDALLAH A.

Ecstasy abuse and dependence among adolescents and young adults: applicability and reliability of DSM-IV criteria. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2001; 16: 599-606.

FAUNT D.

Med Ad News, London, octubre 2003, tomo 22, nº10; pág. 94.

FITZGERALD L.W., NESTLER E.J.

Molecular and cellular adaptations in signal transduction pathways following ethanol exposure. *Clin Neurosci* 1995; 3: 165-73.

FRYE M.A., ALTSHULER L., McELROY S.L., et al
Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder In: American Journal Of Psychiatry, 2003, May; 160(5): 883-889.

GEARON J.S., BELLACK A.S.
Sex differences in illness presentation, course and level of functioning in substance-abusing schizophrenia patients. Schizophr Res 2000; 43: 65-70.

GOODWIN M.D., JAMISON K.R.
Manic depressive illness, Oxford University Press; Oxford,1990.

GUTIÉRREZ-FRAILE M., BOBES J., CASAS I., OCTAVIO DEL VALLE I., RUBIO G.
Tratamiento con risperidona en patología dual. Disminución del consumo de alcohol; En: Conductas adictivas, octubre 2001, vol. 03, n° 04 pág. 290.

IRAURGI L., LANDABASO M.
Síntomatología positiva y negativa en trastornos psicóticos inducidos por sustancias. En: Norte, vol. IV, n° 11, marzo 2001.

ISBELL C., GORODETZSKY C., JASINSKI D., et al
Effects of Delta-9-tetrahydrocannabinol in man. Psychopharmacologia, 11, 691-696, 1967.

JANOWSKY D.S., EL-YOUSEF M.K., DAVIS J.M., et al
Provocation a schizophrenic symptoms by intravenous administration of methylphenidate, Archives of General Psychiatry, 28, 185-191, 1973.

KESSLER R.C., McGONAGLE K.A., ZHAO S., NELSON C.B., HUGHES M., ESHLEMAN S.
Lifetime and 12-month prevalence of DSM III R psychiatric disorders in the United States: results from de National Comorbidity Survey. Archives General Psychiatry 1994; 51: 8-19.

KOOB G.F.
Drugs of abuse: anatomy, pharmacology, and function of reward pathways. Trends Pharmacol Sci 1992; 13: 177-84.

LANDRY M.J.
MDMA: a review of epidemiologic data. J Psychoact Drugs 2002; 34: 163-9.

LIEB R., SCHUETZ C.G., PFISTER H., et al
Mental disorders in ecstasy users: a prospective-longitudinal investigation.
Drug Alcohol Depend 2002; 68: 195-207.

LE MARQUAND D., PIHL R.O., BENKELFAT C.
Serotonin and alcohol intake, abuse and dependence: clinical evidence. Biol
Psychiatry 1994; 36: 395-421.

LÓPEZ-MUÑOZ F., RUBIO G., GONZÁLEZ-MARTÍNEZ E., ÁLAMO C.
Éxtasis (3,4-metilendioximetanfetamina, MDMA): aspectos farmacológicos,
clínicos y criminológicos . En: Trastornos adictivos, 1º enero 2004, vol. 6, nº 01
págs. 16-38.

MC GUIRE P.K., COPE H., FAHY T.A.
Diversity of psychopathology associated with use of 3,4
methylenedioxymethamphetamine. Br J Psychiatry 1994; 165: 391-5.

NAVARRO J., GÓMEZ E.
La incidencia de las drogas en el mundo laboral en la comunidad de Madrid,
Cauce Editorial, Madrid, 1998.

NEGRETE J.C.
Cannabis and schizophrenia. British Journal of addiction, 84, 349-351, 1986.

NESTLER E.J.
Molecular mechanism of opiate and cocaine addiction. Curr Opin Neurobiol,
1997; 7: 713-9.

NUNES E.V., ROSECAM J.S.
Neurobiología humana de la cocaína. En: Spitz HI, Rosecam JS, eds. Cocaína
abuso, Ediciones Neurociencias, Barcelona, 1990: 49-97.

OCHOA E.
Cocaína y comorbilidad psiquiátrica. Actas españolas de psiquiatría 2000; 28:
40-52.
Organización Mundial de la Salud (OMS)
Clasificación internacional de enfermedades, 10ª edición, (CIE-10), Madrid,
OMS, 1992, págs. 320.

PALOMO T., BENINGER R.J., ARCHER T.
Interactive monoaminergic disorders, Síntesis, Madrid, 1999.

PARROT A.C.

Human psychopharmacology of ecstasy (MDMA): a review of 15 years of empirical research. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2001; 16: 557-77.

PETERS D.H., FAULDS D.

Tiapride: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of alcohol dependence syndrome. *Drugs* 1994; 47: 1010-32.

RAYMONT V., BETTANY D., FRANGOUS S.

The Maudsley bipolar disorder project. Clinical characteristics of bipolar disorder I in a Catchment area treatment sample. *European Psychiatry* 2003, vol. 18, n° 1, págs. 13-17.

REGIER D.A., FARMER M.E., RAE D.S., LOCKE B.Z., KEITH S.J., JUDD L.L., GOODWIN F.K.

Co morbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse Results from Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990; 264: 2511-8.

ROUSANVILLE B.J., FOLEY S., CARROLL K., BUDDE D., PRUSOFF B.A., GAWIN F.

Psychiatry diagnoses of treatment seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 43-51.

RUBIO G. PONCE G. JIMÉNEZ-ARRIERO M.A., SANTODOMINGO J.

Significación de la pérdida de control en la dependencia alcohólica. En: Palomo T, Beningre R, Jiménez-Arriero M, Archer T: *Trastornos adictivos*, Ed. Síntesis Madrid, 2001, 133-56.

RUBIO G., JIMÉNEZ-ARRIERO M.A., PONCE G., PALOMO T.

Naltrexone versus acamprosate: 1-year follow-up study. *Alcohol and Alcoholism* 2001; 36: 419-25.

RYAN N.D.

Bipolar Illness in children and adolescence, Pittsburgh: First International Conference on Bipolar Disorder; 1994.

SALLOUM I.M., CORNELIUS R.J., MEZZICH J.E., KIRISCI L.

Impact of concurrent alcohol misuse on symptom presentation of acute mania at initial evaluation. *Bipolar Disorders*, 2002, Dic;4(6).

SAN L., ARRANZ B.

Toxicomanía y primer episodio psicótico. En: P. Pichot, J. Ezcurra, A. González-Pinto y M. Gutiérrez Fraile (eds.) *Psicofarmacología de los mecanismos básicos a la respuesta clínica*, Aula Médica, Madrid, 1999, 405-416.

SCHELLER-GILKEY G., LEWINE R.J., CLAUDLE J., BROWN F.W.
Schizophrenia, substance use, and brain morphology. *Schizophr Res* 1999; 35: 113-20.

SCHNEIER F.R., SIRIS S.G.
A review of psychoactive substance use and abuse in schizophrenia: patterns of drug choice. *J Nerv Ment Dis* 1987; 175: 641-52.

SHAW G.K., WALLER S., MAJUMDAR S.K., ALBERTS J.L., LATHAM C.J., DUNN G.
Tiapride in the prevention of relapse in recently detoxified alcoholics. *British Journal of Psychiatry*, 1994; 165: 515-23.

SOAR K., TURNER J.J.D., PARROT A.C.
Psychiatric disorders in ecstasy (MDMA) users: a literature review focusing on personal predisposition and drug history. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2001; 16: 641-5.

SOLOMÓN J., ZIMBERG S., SHOLLAR
Diagnóstico dual, Ed. Neurociencias, Barcelona, 1996.

SOYKA M.
Substance abuse as a risk factor for violence in major mental disorders. *Archives of General Psychiatry*. Chicago, 1999, t. 56, n° 6; pág. 582.

SOYKA M., BOTSCHEV C., VOLCKER A.
Neuroleptic treatment in alcohol hallucinosis no evidence for increased seizure risk. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 66-7.

SPRAGUE J.E., NICHOLS D.E.
The MAO-B inhibitor deprenyl protect against MDMA induced lipid peroxidation and long-term serotonergic deficits. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 273: 375-86.

STEELE T.D., McCANN U.D., RICAURTE G.A.
3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) «ecstasy»: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 1994; 89: 539-51.

TOHEN M., GREENFIELD S.F., WEISS R.D., ZARATE C.A., VAGUEE L.M.
The effect of comorbid substance use disorders on the course of bipolar disorder: a review. *Harv Rev Psychiatry* 1998; 6: 133.

TOLLEFSTON G.D., ANDERSEN S.W.

Should we consider mood disturbance in schizophrenia as an important determinant of quality of life? *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 23-8.

YILDIZ A., SACHS G.S., TURGAY A.

Pharmacological management of agitation in emergency settings. *Emerg Med J.* 2003 July, 20 (4): 339-46.

Rosaura Cortés N.

ENFERMERÍA, SALUD MENTAL Y NEUROBIOLOGÍA: UNA REFLEXIÓN A PARTIR DE UN DOCUMENTO DE LA OPS

- La magnitud el problema
- Compromiso de la Enfermería
- Retos para Enfermería
- Conclusiones

La alta prevalencia de los trastornos mentales es un problema de salud pública a nivel mundial, que la profesión de enfermería reconoce y asume su responsabilidad en la atención.

La atención en salud mental es un componente inherente a los cuidados de enfermería donde sea que ellos sean provistos, y en sí misma, la enfermería en salud mental es un área de especialización del conocimiento y de la práctica disciplinar. Su misión esencial es proporcionar cuidados de enfermería a la salud mental de personas, familias, comunidades y naciones, abarcando los aspectos de promoción y protección de la salud mental, prevención de problemas mentales y recuperación y rehabilitación de las personas con sufrimiento psíquico y sus familias, mediante un enfoque integral, interdisciplinario e intersectorial, que contribuya a un mayor bienestar de las poblaciones en sus procesos de desarrollo social.

Su acción es amplia y comprende desde la atención a los problemas vinculados a las causas sociales del sufrimiento hasta la atención a los pacientes con enfermedades diagnosticadas, lo que supone actuar sobre los procesos promotores y protectores de la vida y luchar contra los limitantes y destructores, sobre la base de un conocimiento amplio e integrado de los aportes de las diferentes disciplinas.

Este compromiso se ve plasmado en el documento Enfermería contribuyendo a la salud mental en las Américas: asociándonos para el progreso, plan de trabajo 2002-2005, Washington, julio de 2.003, de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) base para la reflexión y elaboración de este capítulo, que pretende desde el compromiso de la profesión con la salud mental de las personas, aportar elementos para la revisión y actualización curricular de los programas de formación en enfermería.

La magnitud del problema

La enfermedad mental es una prioridad en la salud pública moderna que representa un reto en la atención en salud, en razón a su alta incidencia y prevalencia, potencial cronicidad y severidad, y sus consecuencias para la familia y la sociedad en general. Se calcula que aproximadamente 500 millones de personas en el mundo sufren trastornos psiquiátricos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos, que 200 millones están afectados por trastornos afectivos, 83 millones por retardo mental, 22 millones por demencia y 16 millones por esquizofrenia. La OMS calcula que para el 2020, la depresión mayor será la principal causa de días perdidos por discapacidad en los países en desarrollo.

Aunque tradicionalmente, para analizar la situación de salud, ha primado el concepto de mortalidad sobre el de discapacidad, es importante considerar según datos de la OPS (documento Salud mental OPS/OMS, abril 2001) que en 1998, mientras los problemas relacionados con el sufrimiento psíquico representaron un poco más del 1% de muertes, éstos representaron el 11.5% de la carga de la enfermedad a nivel mundial y un 28% de todos los años de vida vividos con discapacidad. La OMS calculó que en 1990, de las diez principales causas de discapacidad a nivel mundial, medidos en años de vida sufriendo una discapacidad, cinco fueron condiciones psiquiátricas: depresión unipolar, uso de alcohol, trastorno afectivo bipolar, esquizofrenia y trastorno obsesivo-compulsivo.

Para ese mismo año, la OPS calculó a nivel de las Américas, que 114 millones de personas presentaron algún tipo de sufrimiento psíquico, pudiéndose incrementar este número a 176 millones para el 2010, calculando que el 25% de la población adulta de la región sufrirá algún tipo de trastorno mental en algún momento de su vida.

Otras estimaciones de la OPS sobre la magnitud del problema de salud mental en la región de las Américas son los siguientes: más de 5 millones de personas de todas las edades sufren de epilepsia pero sólo 1.5 millones son identificados y tratados adecuadamente. Entre 1990 y el 2010 el número de personas que sufren depresión aumentará de 20 a 35 millones en América Latina y el Caribe, y de 3.3. a 5.5 millones quienes sufren esquizofrenia en Estados Unidos y Canadá; y el consumo de bebidas alcohólicas ascenderá al 10% de la carga total de enfermedad. Esta situación se hace más compleja por una parte, porque el presupuesto de salud mental varía sensiblemente entre los países, con cifras que van del 1-11% del presupuesto nacional en salud; y por otra parte, porque en la mayoría de los países los hospitales psiquiátricos siguen siendo la estructura básica del sistema de salud mental.

Los grupos de expertos de enfermería en salud mental reunidos en São Paulo (1994), WASHINGTON (1995) y BELLAGIO (1997), señalaron que los efectos de los cambios mundiales de las últimas décadas y de la problemática social global en la salud mental de las poblaciones de las Américas, se manifiesta en una serie de signos sociales y de sufrimiento psíquico muy preocupantes, sobre los cuales se cuenta con reducida información epidemiológica, como son: violencia social e institucional, desmembramiento y modificación de la estructura familiar, ansiedad y depresión, efectos de la represión política y violación de los derechos humanos, fragmentación social y desmembramiento de los soportes sociales, sufrimiento psicosocial en niños, jóvenes y adultos; abuso de alcohol y drogas, cronificación de personas con enfermedades mentales, condiciones de vida y de trabajo insalubres.

Es un hecho que Colombia no es una excepción respecto al peso tan alto que los trastornos mentales tienen en la carga de la enfermedad en la región. Se calcula que más o menos un 25% de la población en un momento dado, tendrá algún grado de patología mental que ameritará un diagnóstico y por tanto un manejo. Adicionalmente, Colombia vive un conflicto armado con todas las consecuencias físicas, mentales y sociales que conlleva, produciendo un círculo de violencia social e intrafamiliar que demanda intervenciones oportunas y pertinentes. Por esto, la salud mental hace parte del plan estratégico de salud para el cuatrienio 2002-2006, definido para las entidades nosológicas que mayor peso tienen en la mortalidad y morbilidad de los colombianos.

Compromiso de la enfermería

La atención a los enfermos y su cuidado afectuoso han sido y continúan siendo la piedra angular de la prestación de los servicios de enfermería. Además, es reconocido que las enfermeras proveen el más continuo y estrecho contacto del sector salud con las personas, familias y comunidades, en todos los entornos de la atención. Por consiguiente, representan un componente clave de los programas, proyectos e intervenciones que se desarrollen para promover y proteger la salud de las naciones, disminuir las desigualdades de la atención, prevenir y controlar la enfermedad.

Por su parte, como se expresó anteriormente, enfermería y salud mental se reúnen en un doble significado: La atención en salud mental es un componente inherente a los cuidados de enfermería donde sea que ellos sean provistos, y en sí misma, la enfermería en salud mental es un área de especialización del conocimiento y de la práctica disciplinar. Resulta entonces ineludible para la profesión, el compromiso con la atención en este campo de la salud, siendo su misión esencial el proporcionar cuidados de enfermería a la salud mental de personas, familias, comunidades y naciones, abarcando los aspectos de promoción y protección de la salud mental, prevención de problemas mentales y recuperación y rehabilitación de las personas con sufrimiento psíquico y sus familias, mediante un enfoque integral, interdisciplinario e intersectorial, que contribuya a un mayor bienestar de las poblaciones en sus procesos de desarrollo social. Su acción es amplia y comprende desde la atención a los problemas vinculados a las causas sociales del sufrimiento hasta la atención a los pacientes con enfermedades diagnosticadas, lo que supone actuar sobre los procesos promotores y protectores de la vida y luchar contra los limitantes y destructores.

Esta misión está contenida en el Programa Colaborativo para el Desarrollo de la Enfermería en Salud Mental (Washington, DC, julio de 2003) definido mediante

un esfuerzo participativo y de colaboración entre la OPS, los centros colaborativos e instituciones de enfermería; orientados a recrear la contribución de las enfermeras a la salud mental de las Américas, para aportar con especificidad a la promoción y protección de la salud mental, a la prevención y atención del sufrimiento psíquico y al establecimiento pertinente de políticas, leyes, redes de servicio, educación e investigación en salud mental en la región. Para tal efecto plantea 4 áreas de trabajo (educación y capacitación, políticas y servicios, investigación e información), cada una con sus objetivos específicos.

Retos para enfermería

Este propósito, demanda la participación de las enfermeras en espacios interdisciplinarios de decisión, formación y acción sanitaria en salud mental, el desarrollo de programas de formación orientados a la promoción, protección y recuperación de la salud mental y la adopción de un cuerpo de conocimientos de perspectiva compleja que permita la comprensión integral de la salud mental con la misión singular de la promoción de la vida; que podrían agruparse en los siguientes retos:

- Superación de limitaciones profesionales.
- Revisión y actualización de los currículos de formación a nivel de pregrado.
- Reconocimiento al aporte de las diferentes disciplinas científicas.
- Contemplación de la neurobiología como nuevo paradigma del conocimiento en psiquiatría.

Superación de limitaciones profesionales

Desde el trabajo liderado por la OPS/OMS para el fortalecimiento de la enfermería en salud mental, se pueden identificar las siguientes limitaciones, que es necesario afrontar y superar:

- Predominio de la práctica asistencial centrada en los hospitales psiquiátricos, sin poder asumir la responsabilidad profesional propia en relación a los problemas de salud mental de las poblaciones.
- Acompañamiento a los movimientos sociopolíticos y científico-técnicos de la psiquiatría de cada época, ocupando un lugar pasivo-dependiente y de consolidación de los distintos modelos psiquiátricos predominantes.
- Recurso de enfermería insuficiente en cantidad y formación en el área: según estudio realizado por la OMS en el año 2001, Canadá y Surinam tenían menos de 50 enfermeras especialistas en psiquiatría por cada 100.000 habitantes; Estados Unidos, Costa Rica, Panamá y algunos países del Caribe inglés, menos de 10; México, Colombia, Ecuador, Chile, Uruguay y Guyana, menos de una; y se carecía de información del resto de países. Por consiguiente, el cuidado directo de enfermería es provisto fundamentalmente, por personal auxiliar, a menudo, sin adecuada supervisión.

- Reducida provisión de atención de enfermería en salud mental en hospitales generales, en centros comunitarios y en el hogar.
- Predominio del enfoque de la psiquiatría tradicional, fuertemente asistencial, mientras que los abordajes orientados a la promoción y protección de la salud mental y a la prevención del sufrimiento psíquico, ocupan un espacio reducido.
- Escasa educación continuada en el área y pocas posibilidades de formación posgraduada, que es afectada además por dificultades para el acceso, de tipo financiero, geográfico y de falta de incentivos laborales.
- Escasa producción, sistematización, socialización y publicación de información y conocimiento relacionada con el área de enfermería en salud mental.
- Bajo estatus social de la enfermería, producto de su historia, su condición de género, su lento proceso de profesionalización y adquisición de la condición de disciplina científica y su débil posición en las dinámicas de poder, que representa un ámbito de condicionamiento para el desarrollo de la enfermería en salud mental.

Revisión y actualización de los currículos a nivel de pregrado

Este reto va en la vía del cumplimiento del objetivo de aumentar y mejorar la educación y la capacitación de enfermería mejorando el contenido de salud mental en los planes de estudio de pregrado (objetivo 1) del componente de educación y capacitación del Programa Colaborativo para el Desarrollo de la Enfermería en Salud Mental en la región de las Américas.

Su importancia se ratifica, al tener en cuenta el resultado nacional obtenido por 2.501 estudiantes de enfermería de último año de la carrera, en el primer Examen de Estado de Calidad de la Educación Superior –ECAES– presentado el 1° de noviembre de 2003: de las 17 áreas evaluadas, el área de salud mental y psiquiatría obtuvo el promedio más bajo (4.84 sobre 10) a pesar de que en reconocimiento a su importancia, se considera en todos los programas de formación y con frecuencia se plantea como eje transversal de la formación.

Para dicha revisión se debe tener presente que esta área de enfermería supone una considerable atención a elementos conceptuales orientadores, a los problemas médicos recurrentes, a las interacciones complejas entre los sucesos conductuales, emocionales, fisiológicos y sociales; y desde allí a la consideración de los aportes de las diferentes ciencias, que posibiliten la comprensión y atención de la salud mental de las poblaciones.

En tal sentido es necesario considerar los siguientes elementos:

- Enfoque curricular desde los conceptos de salud, salud mental, cuidado de la salud mental y atención de enfermería en salud mental: la salud mental se concibe, como resultado de la historia y de la cultura, de procesos: biológicos, económico-sociales, jurídico-políticos y científico-técnicos; de los estilos y condiciones de vida y de las políticas sociales y de salud, de los modos como se organizan los servicios y distribuyen los recursos de salud y de la formación de los recursos humanos en salud. Se le considera como un derecho inalienable e indisolublemente ligada a los conceptos y procesos de ciudadanía, libertad, democracia y solidaridad, precisando en consecuencia de un sistema jurídico-legal que la promueva y la ampare.

Por tanto, la salud mental excede conceptual y operativamente el sector salud, aunque tiene una fuerte inserción en él, pues corresponde al entrecruzamiento de disciplinas y prácticas diversas vinculadas a todos los campos del saber humano; desde donde se propone la atención descentralizada, interdisciplinaria e intersectorial, con perfil comunitario, vinculada con los conceptos de ciudadanía y producción de vida; generando transformaciones en las concepciones y prácticas de salud mental, en la organización de los servicios y en la formación y capacitación del personal en el área.

De este modo, los servicios deben ser predominantemente comunitarios, orientados a la promoción de la salud mental y a la intervención en crisis en los distintos ámbitos (familiar, escolar, laboral, religioso, hospitalario, etc.) y a la identificación y atención de grupos de riesgo: de modo que los hospitales psiquiátricos sean substituidos progresivamente.

En consecuencia, la atención de enfermería en salud mental estaría dada por el conjunto de intervenciones interpersonales, educativas, asistenciales, terapéuticas e institucionales, para la promoción, protección y recuperación de la salud de las personas y los grupos; producto de las transformaciones en: los procesos de trabajo, la teoría, la práctica y la política sanitaria; recreada en la educación permanente y la investigación; a través de un trabajo conjunto, orientado al rescate y afirmación de la identidad, de la integralidad, de las potencialidades y de los derechos humanos y civiles de las personas y los grupos; lo que demanda conocimientos y capacidades múltiples.

- Consideración de modelos y teorías de enfermería, técnicas y procedimientos de abordaje, que posibiliten el entendimiento y comprensión de las personas, de sus situaciones de vida y de salud, y la definición de las mejores estrategias para el cuidado particular de enfermería.

- Visión amplia de la situación social, política, económica y cultural del país y condicionantes de la salud.

- Etiología de la enfermedad mental. De acuerdo con el concepto de salud mental, la etiología de la enfermedad mental es multicausal, semejante a un rompecabezas, donde algunas de sus fichas casan entre sí, otras están sueltas sin que se conozca su ubicación definitiva y hay otros espacios que permanecen vacíos.

En tal sentido, es innegable el aporte de diferentes disciplinas al desarrollo de la salud mental y de la psiquiatría y la necesidad por tanto de integrarlos, evitando un enfoque reduccionista en detrimento de la integralidad de la salud mental. Evidencia de ello han sido los adelantos científicos de las dos últimas décadas, que por un lado, desde las ciencias biológicas, han permitido la comprensión del cerebro humano, de los trastornos mentales y de los tratamientos biológicos; y por otro, desde las ciencias sociales, la filosofía y las humanidades contribuyen a entender la función central de los procesos sociales en la determinación y condicionamiento de la salud mental de las poblaciones.

Reconocer los aportes de las diferentes disciplinas científicas

A través del tiempo, han sido aportes significativos al conocimiento en el área, los siguientes: los estudios basados en descripciones clínicas cuidadosas, historia familiar y seguimiento a largo plazo, que han permitido la diferenciación de enfermedades y el planteamiento de diferentes causas. La epidemiología, que ha determinado factores predisponentes (estudios genéticos en familias, gemelos e individuos adoptados) y factores precipitantes. Las ciencias sociales, desde donde se ha estudiado asociación de la enfermedad mental con la clase social, estudios transculturales que muestran semejanzas de la enfermedad entre diferentes culturas, y el estudio de factores protectores y factores de riesgo para la enfermedad mental. Las teorías psicológicas, que han aportado el conocimiento del funcionamiento psicológico normal y patológico. La genética, demostrando la existencia de diversos genes responsables de una vulnerabilidad mayor a enfermar y en menor grado de la certeza de la enfermedad y la forma clínica en que se manifestará. La biología molecular que ha identificado múltiples anomalías bioquímicas en enfermedades mentales, de las que se estudia sin son causa o efecto de la enfermedad o la imagenología cerebral que ha permitido la identificación de alteraciones características de algunas enfermedades mentales, como la esquizofrenia, las demencias o los trastornos afectivos. La farmacología, que es diseño de nuevos fármacos y el estudio de sus efectos trata de compensar la anomalía bioquímica subyacente al trastorno mental, a nivel, ya no de la sinapsis, como sucedía en la década de los años sesenta, si no a nivel intracelular y molecular. La neurofisiología, que ha permitido medir directamente la actividad cerebral mientras se ejecuta una tarea mental y la identificación de alteraciones en áreas

anatómicas según el tipo de enfermedad mental. La neuroanatomía, con la identificación de alteraciones estructurales.

El desarrollo más reciente de las neurociencias y de la biología molecular facilita la obtención de información útil sobre el funcionamiento del cerebro normal y patológico. En las dos últimas décadas, ha sido significativo el avance del componente biológico y con ello la importancia de los neurotransmisores, los procesos endocrinológicos y el papel de las estructuras neuroanatómicas en la mediación de la respuesta al estrés, en la adaptación al medio, y obviamente, en los procesos patológicos.

Los avances de la biología molecular y de la psicofarmacología han logrado que los pacientes con trastornos mentales ya no sean tratados en hospitales de estilo asilar y hoy reciban tratamiento, la mayoría de las veces, en forma ambulatoria, o que requieran hospitalizaciones breves y, en ocasiones cuidados comunitarios. Este cambio en el manejo de los pacientes mentales ha mejorado la calidad de vida del paciente, disminuido la cronicidad y ha disminuido los costos de tratamiento.

Las neurociencias han roto paradigmas: las neuronas han dejado de ser las células que no se reproducen para convertirse en las gestoras de los fenómenos de neuroplasticidad responsable de la adaptación del hombre a entorno y a la cultura, de los procesos cognoscitivos y de los cambios cerebrales para afrontar noxas y enfermedades, como los accidentes cerebrovasculares o los trastornos afectivos.

La psiconeuroendocrinología es una nueva disciplina que integra los conocimientos de la psicología, la neurología y la inmunología. Es entonces la disciplina que más integra los diferentes componentes del modelo biopsicosocial y la que más aportes de las neurociencias acepta en su enfoque para la comprensión de patologías tan diversas como los fenómenos autoinmunes o los trastornos de la alimentación.

Considerar a la neurobiología como nuevo paradigma del conocimiento en psiquiatría

Los nuevos descubrimientos y los aportes de la biología molecular y la genética han permitido entender la etiología, el curso y el tratamiento de varias entidades médicas.

Por ejemplo, hoy se conocen mejor las bases biológicas de los trastornos de ansiedad lo cual ha permitido diseñar estrategias farmacológicas y no

farmacológicas para el manejo de los síntomas, la prevención del trastorno y de las recaídas clínicas y la promoción de la salud mental y de la calidad de vida del paciente con trastorno de ansiedad. Estas estrategias deben contribuir a evitar la cronicidad y a aumentar la calidad de vida.

La enfermera debe brindar cuidado a un grupo de individuos étnica y culturalmente diverso, diferencias que son esenciales en el diagnóstico y tratamiento, diferencias que no son debidas exclusivamente al proceso de adaptación del individuo al medio y a su grupo cultural. Como lo afirma FLASKERUD son debidas a la variación genética, a la exposición a diferentes dietas y ambientes y, posiblemente, a las medicaciones que se han formulado. La cultura, por su parte, moldea los síntomas, permite o no la expresión de las emociones, modifica las expectativas frente al tratamiento y la adherencia al mismo y la interpretación de los efectos colaterales de las medicaciones. La enfermera debe contribuir a investigar, mediante el estudio de estas diferencias étnico-culturales, los posibles marcadores biológicos (las variaciones genéticas) de la enfermedad mental.

La neurobiología permite a la enfermera adquirir conocimientos sobre mecanismo de acción de los psicofármacos, reconocer las interacciones entre las condiciones físicas del paciente y las posibles interacciones entre medicamentos, identificar las complicaciones médicas en los pacientes psiquiátricos, diferenciar los síntomas de las enfermedades somáticas de los síntomas somáticos de los trastornos mentales, apoyar a los cuidadores de los pacientes. El conocer estos elementos biológicos de la etiología, le permitirá poder explicar al paciente y a sus familiares las razones por las cuales el tratamiento farmacológico, con los nuevos antipsicóticos, puede detener el déficit cognoscitivo y mejorar, en el largo plazo, la calidad de vida. Si por el contrario, la enfermera ignora estos aspectos, le resultará difícil poder desarrollar un programa de psicoeducación.

La visión de los trastornos mentales a la luz de la neurobiología

A continuación se plantean los aportes de la neurobiología en la comprensión de diferentes aspectos del diagnóstico y del tratamiento en la práctica médica y en el cuidado de enfermería.

El concepto de estrés

SELYE llamó estrés a un conjunto de respuestas patológicas inespecíficas, observadas en ratas que habían sido sometidas a diferentes estímulos nocivos, como aumento del calor o del frío o inoculación de toxinas. La autopsia de los roedores mostró una tríada de cambios tisulares, conformada por úlceras gástricas, aumento en el tamaño de las glándulas suprarrenales y atrofia del timo y de los ganglios linfáticos. Todo el organismo se había alterado, en forma inespecífica, frente a los estímulos nocivos empleados.

El análisis de las alteraciones orgánicas llevó a SELYE a concluir que el estrés no es el resultado de la "tensión nerviosa", porque las lesiones se presentan aun en células aisladas cultivadas fuera del organismo animal. Tampoco el estrés es el resultado específico del daño, porque las lesiones se presentaron en todos los animales, independientemente de los estímulos empleados, estímulos que SELYE denominó "estresores".

La respuesta inespecífica del organismo animal frente a los estresores fue denominada por el investigador canadiense, como síndrome general de adaptación, conformado por tres fases: una reacción de alarma, un estado de resistencia y un estado de agotamiento.

La reacción de alarma se caracteriza por hipertensión arterial, disminución de la temperatura corporal, disminución de la reserva alcalina, disminución de la diuresis, disminución del cloro y el potasio sanguíneos y aumento del número de linfocitos sanguíneos. Es una reacción de choque que prepara al organismo para enfrentar al agresor y supone una respuesta generalizada de todos y cada uno de los órganos del animal, regida por un mecanismo de tipo hormonal y humoral. En esta etapa se presentan las úlceras gástricas y la hipertrofia de la suprarrenales observadas por SELYE en sus animales de experimentación.

La fase de resistencia es el resultado de las reacciones de adaptación y de los mecanismos de compensación del organismo sometido a un estímulo crónico, donde el organismo parece adaptarse al estresor mientras consume su capacidad de adaptación que es limitada. Si la capacidad de adaptación del organismo es superada por el estresor, se presenta la fase de agotamiento, que supone lesiones a nivel de los órganos y alteración del sistema inmunológico, hechos que predisponen al organismo a la muerte o a padecer lesiones irreversibles.

El hipotálamo produce la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que estimula la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), que a su vez estimulará a las glándulas suprarrenales para que liberen los glucocorticoides que originan un aumento de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial y de la concentración de glucosa sanguínea.

La respuesta hormonal se mantiene hasta tanto se haya logrado superar al estresor. En el estrés crónico la respuesta hormonal prolongada produce hipertrofia de las glándulas suprarrenales como lo observó SELYE y aumento en las cifras de tensión arterial o trastornos del metabolismo en la glucosa, crisis de hipoglucemia, curvas planas prediabéticas, que frecuentemente observan los

médicos en individuos sometidos a una tensión elevada a nivel laboral o afectivo.

La respuesta fisiológica al estrés es el resultado de la interacción de neurotransmisores como noradrenalina, serotonina, dopamina, GABA, glutamato y endorfinas; la acción de la noradrenalina y la adrenalina sobre los betaadrenorreceptores del miocardio; la liberación de péptidos como la renina, la angiotensina II y la aldosterona que regulan la presión arterial o la acción de los receptores alfa-1 que produce constricción vascular o los beta-2-adrenoceptores que originan dilatación vascular.

La CRH, las sustancias opoides, la bombesina, la calcitonina, la neurotensina y la ACTH protegen la mucosa gástrica e impiden la producción de las úlceras de estrés; por el contrario, la TRH, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), el polipéptido pancreático y el neuropéptido son considerados como ulcerogénicos.

Actualmente se llevan a cabo estudios sobre la capacidad humana de resistencia a la adversidad, estoicismo o resiliencia. Igualmente, se vienen estudiando con modelos animales y casuística humana, estados o patrones psicólogo-conductuales tales como timidez, felicidad, miedo, egoísmo, amor o altruismo en los que la confluencia de la cultura y de la biología es puesta de relieve con multitud de ejemplos. No es difícil prever la vinculación de tales estados con condiciones nosológicas tales como trastornos de personalidad, ansiedad, manía, depresión, obsesividad o psicosis, como resultado de los trabajos de las neurociencias y la psiquiatría, enriquecidos por los aportes de otras disciplinas, como la sociobiología o la física moderna.

Neurobiología y personalidad

La personalidad constituye la síntesis de todos los elementos que intervienen en la formación mental del individuo y le dan identidad propia. Es el resultado de las interacciones genéticas, de la constitución psicofisiológica, de los componentes instintivo-afectivos alimentados por las aferencias sensitivo-sensoriales, sus formas de reacción y adaptación a las nuevas experiencias, que han ido jalonando la historia del individuo.

La personalidad determina la manera de reaccionar ante el otro, el modo de comunicarse, de pensar y expresar las emociones.

CLONINGER define la personalidad como la organización dinámica de los diferentes sistemas psicobiológicos del individuo que permite modular la adaptación a la experiencia.

La organización de la personalidad se elabora mediante la maduración neurobiológica, las experiencias tempranas, las relaciones interpersonales, las experiencias afectivas, los mecanismos de identificación y la incorporación de las normas sociales.

Para CLONINGER el temperamento y el carácter forman parte del mismo proceso de aprendizaje. El temperamento comprende las diferencias individuales en el aprendizaje procedimental, en tanto que el carácter abarca las diferencias en los procesos cognoscitivos, como las relaciones del individuo consigo mismo y con los otros. El carácter comprende los procesos abstractos y simbólicos que están altamente desarrollados en el ser humano, tales como comportamiento autodirigido, empatía social, cooperación grupal y creación o invención de nuevos símbolos.

CLONINGER describe cuatro dimensiones en el temperamento humano, que también han sido observadas en otros mamíferos, como roedores y perros, y tres dimensiones del carácter: autodirección, cooperación y autotranscendencia. Cada una de las dimensiones del temperamento y el carácter posee variaciones extremas; por ejemplo, en la dimensión de evitación del peligro o daño el individuo puede ser pesimista, miedoso y fatigable o por el contrario mostrarse optimista y enérgico.

Estudios recientes han logrado identificar el substrato neurobiológico de las dimensiones del temperamento y el carácter. La formación del hipocampo y la corteza cerebral son esenciales para la codificación de los conceptos básicos y las representaciones simbólicas de la experiencia.

La búsqueda de estímulos novedosos origina la activación de la conducta y está coordinada por el sistema dopaminérgico. Las proyecciones serotoninérgicas ascendentes que van de los núcleos del rafe a la sustancia nigra inhiben las neuronas dopaminérgicas de la región nigro-estriada que juega un papel esencial en el proceso de recompensa y castigo. El GABA y la serotonina están involucrados en el control de la evitación del daño, es decir, en las conductas de inhibición. La noradrenalina parece jugar un papel primordial en la dimensión del temperamento denominada por CLONINGER "dependencia de la recompensa", entendida como la predisposición heredada a desarrollar signos condicionados de recompensa, especialmente a nivel social.

Las investigaciones actuales de CLONINGER están encaminadas a correlacionar las puntuaciones en las diferentes dimensiones del temperamento y el carácter con posibles alteraciones a nivel de los cromosomas. Los resultados parciales de sus trabajos permiten asociar las puntuaciones de evitación del daño con el brazo corto del cromosoma 8 (regiones 8p21-23) y el cromosoma

17q12, la dependencia de la recompensa con el cromosoma 2, la búsqueda de lo novedoso con los cromosomas 10 y 15 y la persistencia con los cromosomas 2 y 3.

Los trastornos afectivos

La neurobiología de la depresión es probablemente el campo de la investigación que ha experimentado los mayores avances en las últimas décadas. La primera hipótesis, postulada casi simultáneamente por SCHILDKRAUT y BUNNNEY a mediados de la década de los sesenta, consideraba que la producción reducida y depleción subsecuente de los neurotransmisores, entre ellos la norepinefrina, en el espacio intersináptico de algunos circuitos cerebrales corticales y subcorticales, como el locus coeruleus y el sistema límbico, como la responsable de los síntomas depresivos. Los estudios posteriores permitieron evaluar el papel de la serotonina, de los autorreceptores y de las proteínas transportadoras de los neurotransmisores, como elementos de un sistema de señales, cuya alteración funcional sería causa del cuadro depresivo.

Otra línea de estudio en este campo es la vinculada a anomalías hormonales o, más apropiadamente, a una serie de perturbaciones en la interacción entre varias estructuras del sistema nervioso central, particularmente el hipotálamo, y las hormonas producidas por glándulas endocrinas tales como la hipófisis, el tiroides, las cápsulas suprarrenales y las gónadas. Estas alteraciones neurohormonales que resultan de alteraciones en la producción y liberación de péptidos pueden producir síntomas tanto depresivos como ansiosos con base a una activación persistente (probablemente causada por el impacto de eventos externos) del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, como lo ha demostrado el grupo de NEMEROFF y colaboradores que han encontrado en los pacientes deprimidos una consistente elevación del factor liberador de corticotrofina (CRF) en el líquido cefalorraquídeo. Finalmente, estudios neuroimagenológicos y neurofisiológicos han postulado el papel de un hemisferio cerebral izquierdo disfuncional en la producción de significativos cambios afectivos. A la consistente observación de ocurrencia y transmisión familiares de depresión unipolar o bipolar, se unirá sin duda la identificación de un gene o, más probablemente, grupos de genes en regiones diferentes de cromosomas diferentes portadores de diversos rangos de vulnerabilidad para padecer los trastornos afectivos como resultado de eventos ambientales “disparadores” o desencadenantes. Esta vulnerabilidad genética que se expresará también en cambios bioquímicos y neurofisiológicos, como los comentados anteriormente.

El estudio de la ansiedad muestra características similares. Al igual que la depresión, con la cual en muchos casos coexiste o comparte algunos síntomas y

de la cual resulta difícil distinguirla clínicamente, la ansiedad presenta síntomas que pueden ser atribuidos a estados de desazón psicológica, tales como miedo o pánico, incertidumbre, inquietud, tensión subjetiva y temores intensos a “perder el control” o a que “la mente se quede en blanco”. Al mismo tiempo, sin embargo, síntomas tales como impaciencia e irritabilidad, trastornos del sueño, preocupaciones obsesivas, fatiga fácil y una multitud de manifestaciones físicas localizadas en diversos órganos y sistemas, parecen obedecer más directamente a sustratos neurobiológicos.

La neurobiología de la ansiedad ha seguido también una variedad de líneas de investigación. Aparte de anormalidades neurohormonales, referidas en especial a niveles de cortisol que distinguirían a la ansiedad de la depresión y a distintos cuadros ansiosos entre sí (tal como el llamado trastorno de estrés postraumático), los hallazgos más significativos tienen que ver con el incremento masivo de la norepinefrina circulante que genera a su vez una estimulación masiva de receptores B-adrenérgicos, con una variedad de fenómenos fisiológicos concomitantes. Se ha vinculado también a la ansiedad con definida hiperactividad del locus coeruleus y con la alcalosis respiratoria subsecuente a hiperventilación que, aunque no percibida inicialmente, causa variaciones significativas en diversas áreas del cerebro y el sistema nervioso central, resultando en múltiples síntomas, incluidos ataques de pánico. Esta “panicogénesis” sería también el resultado de un incremento de los niveles de lactato que conduciría a alcalosis metabólica con reducción de iones de calcio y subsecuente incremento de los receptores y canales de calcio en la membrana de neuronas sinápticas. Otros autores postulan como etiología de las crisis de ansiedad a un mal funcionamiento del llamado sistema neurofisiológico normal de “alarma” tiene por objeto la lectura comparativa de los niveles sanguíneos de anhídrido carbónico, oxígeno y lactato por parte de receptores situados en el cerebro o al bloqueo de receptores del ácido gamaaminobutírico (GABA) que, merced a un proceso competitivo, no permite entonces el acceso de las llamadas benzodiazepinas endógenas a tales receptores.

Con frecuencia la ansiedad y depresión coexisten en diversas formas, que tienen a veces características tan complejas que los dos sistemas nosológicos contemporáneos más aceptados (DSM-IV y CIE-10) reconocen la existencia de un trastorno mixto ansioso-depresivo. KENDLER y colaboradores demostraron, en un estudio a largo plazo de una cohorte de mujeres gemelas, que los factores genéticos responsables de la predisposición o vulnerabilidad a la depresión mayor o trastorno de ansiedad generalizada eran esencialmente los mismos, dando lugar así a niveles relativamente altos de comorbilidad. Estos niveles se mantuvieron al año de seguimiento, confirmándose así la correlación genética entre los dos tipos de trastorno. A la pregunta de porqué, entonces, con la misma carga genética un subgrupo desarrollaba síntomas depresivos y otro

síntomas ansiosos, estos autores respondieron con la hipótesis de que, en mujeres, la depresión mayor era el resultado de “factores de riesgo ambiental”, definidos como estresores o desafíos socioculturales, relativamente diferentes de aquellos que predisponían a o desencadenaban episodios de ansiedad generalizada. El punto fundamental de este tipo de investigaciones, por lo tanto, se desplaza del ámbito genético-molecular al ámbito socioambiental en el cual los factores culturales revisten una importancia decisiva. La alta frecuencia de cuadros mixtos depresivo-ansiosos es un reflejo de la influencia de tales factores en individuos genéticamente predisuestos.

La psicofarmacología ha hecho aportes importantes al diseñar moléculas como los antidepresivos que inhiben la recaptura de serotonina, que han resultado ser eficaces en el tratamiento tanto de la depresión, como de los trastornos de ansiedad y de los cuadros mixtos y produciendo en el paciente menores efectos indeseables. Este hecho se relaciona con una mejor adherencia al tratamiento, que se incrementa al acompañar la prescripción de antidepresivos con estrategias de tipo psicoterapéutico, como la psicoeducación o técnicas de terapias cognoscitiva o comportamental.

Las relaciones entre emociones y respuesta inmunológica

El cerebro modula el sistema inmune mediante la inervación directa o por la acción de neurotransmisores, neuropéptidos y hormonas. Las lesiones cerebrales, el estrés, los trastornos mentales y las enfermedades neurodegenerativas pueden alterar la síntesis, liberación y metabolismo de los neurotransmisores y, por lo tanto, alterar la inmunidad celular y humoral. En forma inversa, la respuesta inmune e inflamatoria de las llamadas enfermedades autoinmunes afectan las funciones del sistema nervioso central. La hormona liberadora de corticotropina es clave en la modulación inmunoendocrina durante la inflamación y el estrés. Es producida por el hipotálamo y a nivel periférico por el bazo y algunas células como los linfocitos T y los macrófagos en los sitios en que hay inflamación aguda o crónica. La hormona estimula la secreción de las interleukinas y de la hormona ACTH responsables de la respuesta inmunológica.

La infección por VIH no solamente produce alteraciones irreversibles en el sistema inmunológico. El virus es neurotrópico y produce lesiones en el sistema nervioso central, en la glia que es la responsable de la respuesta inmunológica cerebral, y en las neuronas produciendo un cuadro de demencia subcortical.

La enfermera debe ser capaz de brindar apoyo emocional, reconocer los síntomas de las reacciones emocionales, detectar los síntomas de los cuadros depresivos o la iniciación del cuadro demencial y las reacciones terapéuticas e

indeseables de los fármacos.

Como se expresó anteriormente, ha nacido una nueva disciplina, la psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) que busca integrar los conocimientos de las diferentes disciplinas y los aportes de las neurociencias para entender y tratar los trastornos autoinmunes, los trastornos de la alimentación y desculpabilizar al paciente, que hasta ahora se ha convertido en el único responsable de la aparición de sus síntomas, que han sido entendidos como originados por sus conflictos intrapsíquicos.

Suicidio

Es la tercera causa de muerte en los adolescentes después de los accidentes y los homicidios. Con frecuencia es el único y primer síntoma de una crisis emocional, generalmente ligada al trastorno afectivo bipolar. Hasta hace pocos años los clínicos afirmaban que el trastorno bipolar no era padecido por los niños. Hoy se acepta que el trastorno bipolar se presenta en la infancia y en la adolescencia, que es necesario diagnosticarlo en forma precoz e iniciar el tratamiento para evitar el deterioro cognoscitivo y la disminución en la calidad de vida.

Además, es necesario apoyar a los padres y familiares del joven suicida, no solamente para aceptar la dureza de este hecho, sino que ellos mismos corren el riesgo del suicidio, como lo observó MURPHY y colaboradores en un estudio con 175 padres cuyos hijos adolescentes se habían suicidado.

Los estudios sobre el suicidio presentados en el congreso internacional sobre el suicidio en Estocolmo en 2003, mostraron que la mayoría de los suicidios son impulsivos, que con frecuencia están asociados a la depresión y la esquizofrenia.

Se calcula que el 9-13% de las personas con esquizofrenia se suicidan, cifra que es 20-50 veces más alta que en la población general. El suicidio es más frecuente en los jóvenes con esquizofrenia, de raza blanca, solteros, desempleados, que presentan síntomas depresivos asociados, que viven aislados socialmente y en quienes la enfermedad produce un marcado compromiso de las funciones cognoscitivas.

Estos hechos que sugieren una disfunción biológica, y los profesionales de la salud, deben encaminar sus esfuerzos a detectar los factores que predicen vulnerabilidad.

Abuso sexual

El abuso sexual en la infancia, especialmente cuando ha sido repetido, produce activación intensa y permanente del sistema de estrés del niño, sistema que se encuentra en proceso de maduración, produciendo activación permanente de áreas y circuitos cerebrales, que más tarde se pueden expresar en alteraciones funcionales, por ejemplo, del tubo digestivo, conformando el síndrome de intestino irritable.

Las niñas son abusadas con mayor frecuencia que los niños, en relación de 3:1, a pesar del subregistro, porque con frecuencia el abuso no es denunciado. Según informes del Instituto de Medicina Legal de Colombia en 1995 se realizaron 11.970 dictámenes por investigaciones de delitos sexuales. De ellos el 88% correspondió al género femenino y un 55% a niñas entre los 5 y 14 años de edad.

El abuso sexual repetido aunque sea sin lesión física produce severos trastornos en el desarrollo sexual del niño y en su capacidad para establecer y mantener adecuadas relaciones interpersonales, que se ponen de manifiesto en la tendencia a permanecer solteros y en las múltiples separaciones conyugales.

El abuso físico y sexual es un factor de riesgo para desarrollar un cuadro depresivo que será intenso y con tendencia a ser crónico. Las mujeres deprimidas, con historia de abuso sexual, presentan depresión severa, con puntuaciones altas en la escala de BECK, mayor número de intentos de suicidio y episodios de autoagresión o automutilación y tendencia al abuso de alcohol.

En los pacientes con síndrome de intestino irritable se ha encontrado en más del 60% de los casos historia de abuso sexual, ocurrido en la infancia o en la edad adulta.

Salud mental en la mujer

El hecho comprobado de la mayor demanda de servicios de salud por parte de las mujeres parece poner de relieve una mayor morbilidad (se estima un riesgo a enfermar del 73% en la mujer frente a un 43% en el hombre) y un aumento en la frecuencia de trastornos psiquiátricos en el género femenino.

Han sido varias las hipótesis propuestas para explicar estas diferencias: un artefacto de la investigación, factores genéticos u hormonales, cambios sociales o las expectativas del rol femenino en los diferentes grupos culturales.

El llamado modelo de “vulnerabilidad psicosocial” identifica como factores y agentes causales de la mayor incidencia de depresión en mujeres, a la pérdida materna temprana, la falta de una relación de confianza, el poseer más de tres hijos menores de 14 años en casa y al desempleo y a la falta de comunicación y apoyo emocional por parte de su pareja.

La hipótesis de susceptibilidad biológica sugiere la existencia de una relación o interacción entre el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (HPG), las hormonas sexuales femeninas y los trastornos afectivos. De acuerdo con esta hipótesis el sistema rítmico neuroendocrino relacionado con la reproducción femenina, de extrema complejidad y delicada integración, es vulnerable a cambios, no sólo fisiológicos, sino psicosociales y ambientales, mediante mecanismos que aún no se han identificado completamente.

Aunque la mujer puede presentar las mismas entidades psicopatológicas que el hombre, las variaciones hormonales, los ritmos circadianos y los eventos vitales le confieren características propias. El ciclo reproductivo de la mujer demarca etapas críticas como la premenstruación, el embarazo, el posparto y la menopausia, en las cuales aumenta su vulnerabilidad debido a los cambios de orden biológico y a los factores socioculturales.

El 3-8% de las mujeres en edad reproductiva refieren síntomas como irritabilidad, tensión, disforia y labilidad del humor que interfieren seriamente con su estilo de vida y sus relaciones laborales e interpersonales. Estas alteraciones del humor asociadas a otras manifestaciones comportamentales y físicas corresponden al denominado trastorno disfórico premenstrual.

Se ha observado que los ingresos psiquiátricos agudos por patologías como trastornos de ansiedad, pánico, abuso de alcohol y fármacos y trastornos de la alimentación, asma, migrañas y alergias, son significativamente más frecuentes o se agravan durante el período menstrual. Al parecer existe relación entre las urgencias psiquiátricas más graves y la fase luteínica de la mujer, representada por hospitalizaciones y suicidios.

Los estudios de prevalencia de los trastornos depresivos en las mujeres, llevados a cabo en diferentes países, no han detectado un aumento del riesgo asociado a la menopausia. Aunque existe una indudable variabilidad entre las mujeres en términos de bienestar y depresión, la prevalencia de la depresión no se aumenta durante la menopausia, a excepción de la menopausia quirúrgica (histerectomía y ooforectomía). La confusión entre ánimo depresivo y trastorno depresivo, síntoma y entidad mórbida respectivamente, ha llevado a sobredimensionar el síntoma y sobrediagnosticar el trastorno.

El síntoma más constante, asociado a la menopausia, es el bochorno o sofoco. Los síntomas como la inestabilidad afectiva, disforia, irritabilidad, alteraciones del sueño y del apetito, falta de energía, y grados menores de depresión y ansiedad, aunque son frecuentes en la menopausia, no alcanzan a configurar un trastorno depresivo mayor.

JADRESIC y GRAMEGNA, enuncian los siguientes factores asociados al desarrollo de depresión en el climaterio: historia de depresión, disforia asociada al uso de anticonceptivos orales, historia de trastorno disfórico premenstrual, historia de depresión posparto, síntomas vasomotores severos, responsabilidades con un tercero, pérdidas significativas (viudez, separación) y problemas de salud crónicos.

La enfermera debe jugar un papel primordial en la implementación de las intervenciones no farmacológicas para el tratamiento de los trastornos depresivos relacionados con los ciclos hormonales, la menopausia o el puerperio, tales como educar e implementar medidas generales como modificaciones en la dieta, práctica de ejercicio físico y afrontamiento adecuado del estrés. Se debe alentar a la mujer perimenopáusica a identificar y a evaluar fuentes de estrés propias de la época que vive, incluyendo posible estrés interpersonal, cambios en su sexualidad o en la de su compañero, aparición de nuevos problemas de salud, eventuales cambios de expectativas en relación con los roles y responsabilidades nuevas, como hacerse cargo de padres seniles o enfermos.

Junto al trabajo individual, otros aspectos importantes del tratamiento son la derivación oportuna a grupos de apoyo, la asesoría en materias domésticas y económicas, y el manejo de otros problemas médicos crónicos que pudiesen perturbar la vida de la paciente.

Psicopatología y género

En la práctica clínica se observan diferencias en la presentación de los cuadros clínicos relacionadas con el género. Son más frecuentes en mujeres los episodios depresivos, los trastornos de ansiedad, la enfermedad de Alzheimer y el síndrome de intestino irritable, en tanto que en los hombres se observa con mayor frecuencia episodios maníacos, esquizofrenia, autismo, retraso mental, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y abuso de alcohol y sustancias psicoactivas.

En la mujer se observa una mayor frecuencia de episodios depresivos en el posparto, en la menopausia, en los períodos premenstruales y los originados por el uso de anticonceptivos y el estrés crónico.

En el hombre, se ha observado un mayor número de episodios maníacos, cuando padece la enfermedad bipolar o maniaco-depresiva y una mejor respuesta terapéutica con el uso de los antidepresivos tricíclicos. En él, los episodios depresivos suelen aparecer más tardíamente, con un pico máximo hacia la quinta década de la vida y pueden estar enmascarados por el abuso de alcohol y de drogas, sustancias a las cuales se recurre con frecuencia durante las crisis depresivas.

La depresión se asocia a la enfermedad de Alzheimer en el 50% de los casos, siendo la demencia de tipo Alzheimer más frecuente en mujeres.

La mayor frecuencia de trastorno bipolar de ciclado rápido y de trastorno depresivo estacional en las mujeres, sugiere una alteración en los patrones de los ciclos circadianos que son modulados por el sistema hormonal femenino.

El estudio realizado por HOHMANN (1989) puso de manifiesto que las mujeres consultan al médico por sus síntomas depresivos más frecuentemente que el hombre. El 82% de los antidepresivos se prescriben a las mujeres y sólo el 18% a los hombres deprimidos.

Salud mental en la tercera edad

El aumento de la población de ancianos en el mundo y en nuestro país es un hecho de conocimiento público. En 1984 la OPS pronosticó que en las siguientes cuatro décadas se duplicaría el porcentaje de ancianos en la población general del mundo que para ese momento correspondía aproximadamente al 9%. A dos décadas de cumplirse el tiempo estimado para esta predicción, la tendencia en nuestro país no sólo la corrobora sino que promete incluso superarla. En un período de ocho años, transcurrido entre los censos de 1985 y 1993, el porcentaje de personas mayores de 60 años creció en un punto porcentual (5.9% a 6.9%). En 1990 la población mundial de personas mayores de 60 años era de 500 millones (9%) y para el año 2030 ese número podría ascender a 1.400 millones, de las cuales cuatro de cada cinco vivirán en países en vía de desarrollo.

El conocimiento acerca del envejecimiento se ha desarrollado alrededor de las enfermedades específicas asociadas con el avance de la edad. Este hecho ha llevado a la creencia de que envejecer es sinónimo de enfermar y a considerar cualquier enfermedad del anciano, en especial los trastornos mentales, como una manifestación normal del envejecimiento que no requiere tratamiento.

Hoy sabemos que la demencia afecta a individuos de todas las edades, incluyendo a los muy viejos, y su forma clínica más frecuente es la enfermedad de Alzheimer. Las investigaciones clínicas y los estudios con neuroimágenes

han permitido diferenciar el envejecimiento cerebral normal de los trastornos psicopatológicos, y se ha logrado un progreso notable en la determinación de los factores de riesgo y la etiología de las demencias.

La longevidad humana es la resultante de varios factores interactuantes, que incluyen la configuración genética y los factores ambientales y nutricionales, así como las influencias psicológicas, sociales y económicas. El aumento del promedio de la expectativa de vida en Colombia se debe en gran parte a la disminución de las muertes atribuibles a las enfermedades infecciosas, y al mejoramiento de las condiciones de vida, que ha elevado el promedio de 40 años en la época precolombina, a los 72 años para las mujeres y 68 años para los hombres, de la actualidad.

En la actualidad la hipótesis genética, que señala que el envejecimiento está genéticamente programado, es la hipótesis que tiene un mayor peso para explicar el fenómeno del envejecimiento.

Las células humanas tienen una vida limitada por el número de divisiones celulares posibles. A medida que se suceden las divisiones celulares, el telómero va acortándose de manera progresiva hasta llegar a un punto crítico en el cual detiene la división celular, estado conocido como senescencia celular.

Los aportes de las neurociencias y de la psicofarmacología han logrado la adquisición de conciencia sobre la necesidad de detectar en forma temprana las alteraciones de la memoria y ha roto el paradigma que consideraba los trastornos mnésicos como íntimamente ligados al envejecimiento y cuya característica primordial era la incurabilidad.

La psicofarmacología ha evolucionado. Diez años atrás la enfermedad de Alzheimer se diagnosticaba excepcionalmente y era limitado su tratamiento. Hoy en día se cuenta con varios fármacos (donepezil, rivastigmina, memantina, galantamina) que han mostrado ser eficaces al impedir el curso de la demencia tipo Alzheimer y con ello, han permitido la recuperación de pacientes y han disminuido el impacto emocional que esta enfermedad produce en los familiares.

Los resultados de la encuesta realizada en el Reino Unido por BRYANS y colaboradores a 78 enfermeras que trabajaban en cuidado primario con ancianos, indicaron que las enfermeras encuestadas poseían un bajo nivel de conocimientos acerca de la epidemiología y el diagnóstico de las patologías mentales del anciano, pero los niveles eran aun menores en el conocimiento de estrategias de manejo de este tipo de paciente. Las enfermeras tenían dificultad para identificar los síntomas de demencia y comprender y afrontar la

coexistencia de los cambios de comportamiento y los síntomas mentales de sus pacientes.

La falta de preparación limita el éxito en el trabajo. La población que envejece requiere de enfermeras preparadas para identificar y tratar los cuadros de demencia y depresión en la tercera edad.

La adherencia al tratamiento

Es un objetivo terapéutico que es necesario alcanzar no solamente en el tratamiento de las enfermedades mentales, sino también en el abordaje terapéutico de patologías crónicas como la hipertensión arterial, la diabetes o los trastornos autoinmunes. Es necesario tener en cuenta los factores relacionados en primer lugar, con la enfermedad, como aceptación de la misma, síntomas ansiosos o depresivos asociados, abuso de sustancias, efectos adversos de las medicaciones; en segundo lugar, los factores psicosociales como las creencias que el paciente tiene acerca de la enfermedad y del tratamiento y la existencia de la red de apoyo emocional y, en tercer lugar, los factores relacionados con el tratamiento, que corresponden a la naturaleza de las relaciones entre los pacientes y los profesionales de la salud.

Si bien estas estrategias han sido desarrolladas en forma tácita por las enfermeras en salud mental, su participación en el equipo interdisciplinario, les permitirá afrontar estas estrategias en forma explícita y contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes con patologías crónicas.

Conclusiones

La enfermera requiere conocimientos adecuados para trabajar en salud mental, ya sea con pacientes que enfrentan reacciones de adaptación o que presentan francos trastornos mentales. Debe conocer las redes social de apoyo, el uso terapéutico del self, la intervención en crisis, farmacología, psicopatología, neurobiología, habilidades en la investigación de los factores físicos y psicosociales, rehabilitación psicosocial, habilidades para trabajar en equipo y enseñar destrezas a pacientes y familiares; soportadas en habilidades de liderazgo que le permitan el trabajo en quipo, interdisciplinario e intersectorial.

El enfoque humano que caracteriza a la profesión y su relación continua y estrecha con las personas que atiende la colocan en una condición privilegiada: constituir el recurso de salud más cercano a los usuarios. Este contacto directo con el enfermo le permite una visión más integrada, que cimentada en un conocimiento sólido le permite el abordaje biopsicosocial de la salud y de la enfermedad mental, haciendo a un lado las tendencias reduccionistas en la atención.

No se necesita crear un nuevo modelo epistemológico para explicar los trastornos mentales. Como lo afirma MOHR, el modelo biopsicosocial que acepta los aportes de la neurobiología es más comprensivo, integrativo y dinámico.

LECTURAS RELACIONADAS

ABRAHAM I.L, FOX J.C., COHEN B.T.

Integrating the bio into the biopsychosocial: understanding and treating biological phenonema in psychiatric-mental health nursing. Arch Psychiatr Nurs 1992; 6(5): 296-305.

ALARCÓN R.

Conexiones biológico-culturales en psicopatología. En: Psicopatología clínica. El síntoma en las neurociencias, Téllez-Vargas J., Taborda L.C., Burgos C., Nuevo Milenio Editores, 2ª edición, Bogotá, 2003.

ANTAI-ONTOG D.

The neurobiology of anxiety disorders: implications for psychiatric nursing practice. Issues Ment Health Nurs 2000; 21(1): 71-89.

ARTEAGA C, OSPINA J.

Recomendaciones básicas para la atención de los trastornos psiquiátricos, Editorial Noosfera, Asociación Colombiana de Psiquiatría, 1999.

BRASHERS D.E., NEIDIG J.L., RUSSELL J.A., CARDILLO L.W., HAAS S.M., et al.

The medical, personal an social causes of uncertainty in HIV illness. Issues Ment Health Nurs 2003; 24(5): 497-522.

BROOKER C., SAÚL C., ROBINSON J., KING J., DUDLEY M.

Is training in psychosocial interventions worthwhile? Report of a psychosocial intervention trainee follow-up study. Int J Nurs Stud 2003; 40(7): 731-47.

BRYANS M., KEADY J., TURNER S., WILCOCK J., DOWNS M, et al.

An exploratory survey into primary care nurses and dementia care. Br J Nurs 2003; 12(17): 1029-37.

COHEN J.I.

Stress and mental health: a biobehavioral perspective. *Issues Ment Health Nurs* 2000; 21(2): 185-202.

CONNOLLY P.M.

What does a nurse need to know and do to maintain an effective level of case management? *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 1992; 30(3): 35-9.

CUTCLIFFE J.R.

Fit for purpose? Promoting the human side of mental health nursing. *Br J Nurs* 2000; 9(10): 632-7.

DAWSON P.J.

The impact of biological psychiatry on psychiatric nursing. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 1996; 34(8): 28-33.

DAWSON P.J.

Contra biology: a polemic. *J Adv Nurs* 1994; 20(6): 1094-103.

ELMORE S.K.

Seasonal affective disorder, Part II: Phototherapy, and expanded role of the psychosocial nurse. *Arch Psychiatr Nurs* 1991; 5(6): 365-72.

FANKER S.

Biological psychiatry and mental health nursing. *Aust NZJ Ment Health Nurs* 1996; 5(4): 180-90.

FLASKERUD J.H.

Ethnicity, culture, and neuropsychiatry. *Issues Ment Health Nurs* 2000; 21(1): 5-29.

HAYES A.

Psychiatric nursing: what does biology have to do with it? *Arch Psychiatr Nurs* 1995; 9(4): 216-24.

HEIFNER C.A.

Women, depression, and biological psychiatry: implications for psychiatric nursing. *Perspect Psychiatr Care* 1996; 32(3): 4-9.

JONES J., LOWE T.

The education and training needs of qualified mental health nurses working in acute adult mental health services. *Nurse Educ Today* 2003; 23(8): 610-9.

LEGO S.

Biological psychiatry and psychiatric nursing in America. Arch Psychiatr Nurs 1992; 6(3): 147-50.

McBRIDE A.B.

Psychiatric nursing in the 1990s. Arch Psychiatric Nurs 1990; 4(1): 21-8.

McCANN E.

Recent developments in psychosocial interventions for people with psychosis. Issues Ment Health Nurs 2001; 22(1): 99-107.

MENZIES V.

Depression in schizophrenia: nursing care as a generalized resistance resource. Issues Ment health Nurs 2000; 21(6): 605-17.

Ministerio de Educación Nacional

Reporte de resultados suministrado por el ICFES, de los ECAES aplicado a estudiantes de la carrera de Enfermería a nivel nacional, el 1° de noviembre de 2003.

Ministerio de Salud

II Estudio nacional de salud mental y consumo de sustancias psicoactivas, Colombia 1997.

MOHR W.K., MOHR B.D.

Brian, behavior, connections and implications: psychodynamics no more. Arch Psychiatr Nurs 2001; 15(4): 171-81.

MURPHY S.A., TAPPER V.J., JOHNSON L.C., LOHAN J.

Suicide ideation among parents bereaved by the violent deaths of their children. Issues Ment Health Nurs 2003; 24(1): 5-25.

OPS, OMS

Documento La enfermería contribuyendo a la salud mental en las Américas: asociándonos para el progreso. Plan de trabajo 2002-2005, Washington, DC, julio, 2003.

PINIKAHANA J., HAPPELL B., TAYLOR M., KEKS N.A.

Suicide and schizophrenia: a review of literature for the decade (1990-1999) and implications for mental health nursing. Issues Ment Health Nurs 2003; 24(1): 27-43.

PINIKAHANA J., HAPPELL B., TAYLOR M., KEKS N.A.

Exploring the complexity of compliance in schizophrenia. *Issues Ment Health Nurs* 2002; 23(5): 513-28.

RODRÍGUEZ C.

Estrés y respuesta inmune. En: *Avances en psiquiatría biológica*, vol. 4, Yepes L., Téllez-Vargas J., Alarcón R. (eds.), Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica, Bogotá, 2002.

SÁNCHEZ J.A.

La psiquiatría frente a los estudios epidemiológicos. En: *Piscopatología clínica. El síntoma en las neurociencias*, Téllez-Vargas J., Taborda L.C., Burgos C., Nuevo Milenio Editores, 2ª edición, Bogotá, 2003.

STAIB S.

Teaching and measuring critical thinking. *J Nurs Educ* 2003; 42(11): 498-508.

TÉLLEZ-VARGAS J.

Aspectos etiológicos. En: *Fundamentos de medicina. Psiquiatría*. Toro R.J., Yepes L.E., Téllez-Vargas J. Corporación para Investigaciones Biológicas, 4ª edición, Medellín, 2004 (en prensa).

TÉLLEZ-VARGAS J.

Neurobiología del temperamento y la personalidad. En: *Avances en psiquiatría biológica*, vol. 1, Yepes L., Téllez-Vargas J, Alarcón R. (eds.), Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica, Bogotá, 2000.

TRYGSTAD LN

The need to know: biological learning needs identified by practicing psychiatric nurses. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 1994; 32(2): 13-8.

WALKER K.

An ethical dilemma: Clinical psychologists prescribing psychotropic medications. *Issues Ment health Nurs* 2002; 23(1): 17-29.

WRIGHT L.K., LITAKER M., LARAIA M.T., de ANDRADE S.

Continuum of care for Alzheimer's disease: a nurse education and counseling program. *Issues Ment health Nurs* 2001; 22(3): 231-52.

YOUNG J., URDEN L.D., WELLMAN D.S., STOTEN S.

Management curriculum redesign: integrating customer expectations for new leaders. *Nurse Educ* 2004; 29(1): 41-4.

Francesc Colom

ESTRATEGIAS PARA EL CUMPLIMIENTO FARMACOLÓGICO

- Cumplimiento y adherencia
- Factores relacionados con la enfermedad
- Estrategias y recomendaciones

La conferencia estará estructurada en tres partes: evaluar el impacto del mal cumplimiento en los pacientes bipolares, identificar los factores que habitualmente se asocian a la baja adherencia terapéutica y por último, haremos algunas recomendaciones muy prácticas y clínicas, que pueden ser aplicadas por ustedes en su práctica diaria.

Cumplimiento y adherencia

Es cierto que tenemos un problema de cumplimiento del plan terapéutico por parte de los pacientes con trastornos bipolares. Infortunadamente la mayoría de los estudios de cumplimiento se han realizado con muestras de pacientes maniacos o pacientes deprimidos, y todos sabemos que el paciente maniaco suele tener una baja conciencia de enfermedad y por lo tanto va a llevar mal su tratamiento. Para analizar este hecho, nuestro grupo de trabajo en Barcelona realizó un estudio con una muestra de 200 pacientes de tipo TAB-I y TAB-II, que estaban eutímicos, y para nuestra sorpresa y decepción nos encontramos que el 40% de ellos estaba tomando mal la prescripción, de los cuales el 13% la tomaba muy mal o no lo tomaban y el 27% la tomaba en forma desordenada con razones bastantes espúreas. Recuerdo el caso de pacientes que aceptaban tomar el litio porque era una sustancia natural y por tanto no les podía hacer daño o el caso de pacientes que aceptaban tomar solamente depresivos cuando se negaban a tomar tratamiento de mantenimiento, o casos realmente curiosos como el paciente que tomaba toda la medicación durante la semana pero los viernes dejaba de hacerlo, porque su psiquiatra le había recomendado no mezclar el medicamento con alcohol, por lo tanto, el paciente muy prudentemente dejaba de tomar la medicación el viernes y se iba de marcha o de rumba durante el fin de semana.

En un estudio clásico de JAMISON colaboradores, sobre la adherencia al litio se encontró que los pacientes tomaban, en promedio, las dosis prescritas durante 76 días. Evidentemente el tomar litio durante 76 días, no sólo no es terapéutico sino que puede llegar a ser perjudicial para el paciente; tomar litio durante un corto período de tiempo y suspenderlo en forma súbita es mucho peor para un paciente bipolar, que no haberlo tomado nunca, porque se ha descrito un fenómeno de desaceleración del ciclo al discontinuar en forma abrupta el tratamiento con sales de litio. En el estudio realizado por OJEDA en 1993 y publicado en Archives of Psychiatry se observó que los en los pacientes a quienes se les retira el litio en forma rápida presentan recaídas clínicas más precoces que la observada en los pacientes a quienes el litio les fue retirado en forma gradual. Otro riesgo, por fortuna raro, asociado a la interrupción del tratamiento con litio es la reaparición del riesgo suicida. Diferentes estudios, entre ellos los realizados por TONDO sugieren que el litio es un antisuicida.

Todos sabemos el riesgo de mortalidad alta que implica una sobredosis de litio y que es mucho más probable que un paciente se suicide con una sobredosis de litio que con una sobredosis de cualquier otro fármaco que encuentre en su botiquín, pero este riesgo está asociado a la sobredosis y no al efecto terapéutico. Los estudios realizados en Alemania, como en el grupo de TONDO muestran que el litio posee propiedades preventivas contra el suicido.

Repasemos, ahora, brevemente los factores que podrían estar asociados al mal cumplimiento en el paciente bipolar. En primer lugar, hablaremos sobre los motivos que tienen algunos de nuestros pacientes para dejar de tomar los fármacos, como por ejemplo. “sentirse mal” por encontrarse bajo tratamiento farmacológico, es decir “sentir que su estado de ánimo está anormalmente alterado por una sustancia externa a ellos”. Otros pacientes, lo que sencillamente echan de menos es la euforia, que con frecuencia es propiciada por el ambiente, especialmente en los pacientes con TAB-II, en quienes la hipomanía es “funcional” o “virtuosa”, en quienes no existe demasiada disfunción laboral, sino que por el contrario, el paciente se siente creativo y productivo. Para estos pacientes resulta difícil no sentir “ese estado de ánimo creativo”, lo que origina un rechazo al tratamiento, una pobre conciencia de enfermedad y, evidentemente, conducen al incumplimiento en el tratamiento. (Figura 1).

Figura 1

Factores implicados en el incumplimiento de los tratamientos

Los factores culturales y los factores familiares pueden afectar el cumplimiento. Con frecuencia los clínicos debemos realizar alianzas con la familia y responsabilizar a algunos de los miembros, para que nos ayude a lograr que el cumplimiento sea óptimo. Por el contrario, no sé si ocurra en Colombia pero en España es bastante común, que existan familias que se oponen con vehemencia que uno de sus miembros tome un fármaco y le torturan con frases como “te vas a volver un tonto, te vas a volver un drogadicto, qué pasa que no puedes arreglar tus problemas sin tomarte esas pastillas”. En estos casos, el trabajo de intervención de la familia es importante para mejorar el curso clínico de los pacientes bipolares.

Otro factor que hemos encontrado básico para explicar el mal cumplimiento es la comorbilidad, especialmente la comorbilidad con el eje II, Como ustedes saben, cualquier patología psiquiátrica del eje I es un factor de mal pronóstico, pero cuando hay comorbilidad con una caracteropatía o trastorno de la personalidad, el pronóstico empeora. Este individuo va a ir siempre peor, tolera menos las medicaciones, incumple las medicaciones y, en general, tiene un curso más tórpido. Si además, el paciente abusa de sustancias el cuadro se

complica mucho más. Los pacientes de tipo maniaco, cuando digo a tipo no maniaco no me refiero a pacientes en fase maniaca sino a aquéllos en quienes predominan las recaídas maniacas, cumplen menos con la pauta farmacológica, bien sea por el perfil de fármacos que tiene que tomar, generalmente antipsicóticos de mantenimiento o bien sea por propias características clínicas de este tipo de pacientes.

Los efectos secundarios, en nuestra opinión, constituyen uno de los grandes mitos en el cumplimiento de los pacientes. No resulta tan cierto que los pacientes abandonen el tratamiento por la presencia de efectos secundarios. Podríamos afirmar, que nuestros pacientes abandonan los fármacos por una sobrestimación de los efectos secundarios, sobrestimación que suele estar muy vinculada a la falta de suficiente conciencia sobre la enfermedad. Son pacientes que no toman en serio la enfermedad.

Un ejemplo nos ayudará a comprender esta afirmación. Imaginen ustedes a un paciente que padece un cáncer y debe ser tratado con quimioterapia. Como ustedes saben, la quimioterapia tiene unos efectos devastadores sobre el bienestar de la persona, sobre su autoestima: el paciente, generalmente presenta náuseas intensas, malestar somático intenso, probablemente va a perder completamente su cabello. Si bien estos efectos secundarios son intensos, son menos intensos que el miedo a la muerte; el paciente tiene que escoger entre el cáncer, que muchas veces es sinónimo de muerte, o sufrir estos efectos secundarios. Evidentemente frente a esa elección a ningún paciente se le ocurre quejarse de que se le está cayendo el cabello; el paciente únicamente valora y escoge entre los “pro” de tomarse la medicación y cuáles son los “contra” y evidentemente va a tener una buena adherencia terapéutica.

En cambio, en los pacientes con un TAB la adherencia es menor. Si no le hemos explicado cómo es su enfermedad, que se trata de una enfermedad crónica, discapacitante, que puede conducir al suicidio, o que puede romper absolutamente su vida, este paciente va a poner a su lado los temores sobre los síntomas secundarios: “si tomo este litio, puedo tener diarreas, náuseas y temblores, y por el otro lado tengo esta enfermedad que dice el psiquiatra, pero que yo no voy a creer...”. El resultado será no tomar la medicación, porque realmente “no creo que estoy enfermo”. El ejemplo, permite concluir que la valoración de los efectos secundarios está íntimamente vinculada al hecho de que el paciente crea realmente que tiene una enfermedad grave y crónica.

Otros dos aspectos estrechamente asociados a un mal cumplimiento del tratamiento farmacológico son la iniciación reciente de los episodios clínicos y la actitud negativa del psiquiatra dentro de una mala relación médico-paciente.

Factores relacionados con la enfermedad

Entre las variables relaciones con la enfermedad encontramos la comorbilidad, de la cual hablamos anteriormente, y el menor tiempo de evolución. Es un hecho, que entre los factores relacionados con el propio paciente, es un factor de mal pronóstico para el cumplimiento, tener un paciente joven, hombre y soltero. Esta circunstancia de ser hombre y soltero, que es ideal para otros ámbitos de la vida, resulta negativa a la hora de tener que tomar una medicación.

Algunos autores consideran que la polimedicación está asociada a un menor cumplimiento del tratamiento. Yo creo que se trata de un mito. El uso de varios fármacos en forma racional no se asocia tanto al mal tratamiento como una monoterapia ineficaz. Si nosotros como clínicos decidimos correctamente qué fármaco vamos a prescribir, valorando los pro y los contra, valorando los aspectos de costos y beneficios para nuestros pacientes, probablemente aunque se trate de una polimedicación vamos a conseguir que nuestros pacientes acepten tomar mejor estos fármacos. Evidentemente, como lo había afirmado antes, la relación médico-paciente tiene un peso importante, así como una serie de factores de tipo psicológico, tales como el modelo de salud, la adaptación a la eutimia, la sensación de estar bajo control, etc.

En un estudio nuestro publicado en el Journal of Clinical Psychiatry en el año 2000, encontramos que los pacientes con morbilidad del eje II tienen mayor tendencia a presentar un mal cumplimiento terapéutico. ¿Cuáles son las consecuencias de este mal cumplimiento terapéutico? La primera consecuencia es la prolongación y cronificación de los episodios, el acortamiento de los períodos asintomáticos, el agravamiento de la sintomatología, el bajo rendimiento laboral o académico, la desadaptación psicosocial y, evidentemente, el aumento de las tasas de suicidio, que en el TAB severo, son cercanas al 15-20%.

Estrategias y recomendaciones

A continuación hablaremos de las estrategias para afrontar el problema. Vamos a analizarlas desde cuatro puntos de vista posibles: desde el punto de vista de la industria farmacéutica, de los clínicos, de los investigadores y, por último, un breve comentario sobre cuál debe ser la actitud de los pacientes.

Al hablar de la industria farmacéutica, lo primero que haremos es agradecerle que exista y que los fármacos nos hayan ayudado a tratar en forma más amable a nuestros pacientes. El tratamiento de los pacientes bipolares en la era prefarmacológica era tremendamente duro e ineficaz. Me gustaría comentar, a modo anecdótico, que en cuanto al tratamiento de la era prefarmacológica,

nosotros en España tuvimos un rey, FERNANDO VI que reinó en nuestro país en el siglo XVIII, quien padecía un grave TAB de tipo I, preciosamente descrito por su médico de cámara que era el Dr. ANDREU PICQUÉT quien ha sido el primero en definir el TAB, en un libro precioso en el cual se explica el caso de su majestad y los tratamientos que se ensayaron en aquel momento, por ejemplo, leche de burra. Creo que en este momento, no existen estudios de fase III sobre la eficacia de leche de burra en el mantenimiento del TAB, ni sobre la eficacia del jarabe de cochelabia y cagunga o los caldos de galápago o las lavativas. Uno se puede plantear hasta qué punto una lavativa puede ser útil en el mantenimiento de una manía o cómo lograr que un maniaco permita que se le practique una lavativa. O cómo administrarle al maniaco otras posibles medicaciones, como el agua de tila, los polvos de madreperla, fumaría, baños de cabeza, gelatina, flor de violeta, dieta, jarabe de borraja, pimpinela y agrimonia. Estos tratamientos, vistos actualmente, son sin lugar a dudas, un motivo de risa.

La industria farmacéutica debe diseñar fármacos eficaces con menos efectos secundarios y tender a la monodosis, siempre que sea posible. Los cambios en la presentación también pueden ser de gran importancia y acercarse hacia los fármacos de depósito, que serían muy útiles en los pacientes maniacos. En España disponemos en el momento, de pocos fármacos de depósito, todos ellos antipsicóticos clásicos que no resultan muy prácticos en el manejo de los trastornos bipolares.

La industria ha hecho un gran aporte que ha facilitado el cumplimiento. Ha pasado del haloperidol, evidentemente el antimaníaco más eficaz, el más rápido y el más incisivo, pero también un fármaco desagradable de tomar para nuestros pacientes, a diseñar el grupo de los antipsicóticos atípicos que tienen rápida acción, eficacia similar y en algunos casos superior al haloperidol, y un perfil menor de efectos secundarios indeseables. Además, nos ha permitido contar con fármacos que tienen presentación tipo flash, que se disuelven en la lengua lo cual impide que nuestro paciente escupa la medicación, que tienen gran rapidez de acción y resultan útiles en el manejo de la crisis aguda de manía, pero debemos tender a fármacos de liberación lenta.

Los investigadores deben, en primer lugar, diseñar y gestar programas educacionales bien estructurados, seguir investigando sobre cuáles son las causas y las consecuencias de este mal cumplimiento e investigar sobre cuál sería el rol de los síntomas subsindrómicos, o cuál sería el rol del deterioro cognoscitivo. A menudo los clínicos sólo valoramos los grandes síntomas y se nos pasa de largo los síntomas subclínicos, síntomas que pueden explicar en parte el malestar de nuestros pacientes y el incumplimiento del esquema terapéutico.

Como clínicos, ¿qué debemos hacer? Es básico o fundamental identificar al paciente mal cumplidor y preguntar siempre acerca del cumplimiento porque con frecuencia los pacientes están tomando mal la medicación y ustedes no lo saben. Este es un mensaje que quiero que se lleven a casa: cerca del 90% de los pacientes bipolares, se plantean a lo largo de su vida dejar de tomar los fármacos y entre un 60-70% están dispuestos a cambiar la prescripción siempre que sea necesario.

Lo primero que debemos hacer con nuestros pacientes para evitar que dejen de tomarse el fármaco deliberadamente es no despertar falsas expectativas: Si nosotros prometemos a nuestros pacientes que la medicación los va a curar en forma absoluta, que les va a cambiar su vida o a hacerlos felices o van a ser alguien que no era antes, nuestro paciente al cabo de medio año se dará cuenta que la medicación evidentemente lo está haciendo sentir mejor pero no lo ha convertido en Superman, y tomará la decisión de dejar la medicación. Por lo tanto, el primer punto es no crear falsas expectativas a nuestros pacientes respecto a los tratamientos farmacológicos. Otro punto muy importante es estar abiertos y dispuestos a escuchar al paciente. No nos podemos limitar a lo que se dice en los insertos de los fármacos sobre los efectos secundarios o las interacciones. Es necesario preguntar por los efectos secundarios, pero también se debe indagar sobre las relaciones afectivas, el rendimiento laboral y las expectativas frente a la vida. Vamos a intentar escuchar al paciente de una forma abierta y activa, y a estar dispuestos a cambiar esa prescripción en el punto que sea realmente molesta para él. Es necesario hacer un uso racional de la farmacoterapia y buscar el momento adecuado para añadir o quitar un fármaco. Vamos a valorar también aspectos de costo y eficacia para nuestros pacientes, tanto en lo que se refiere al precio de la medicación como los costos de no tratar a tiempo las crisis de depresión o manía y permitir que los síntomas se cronifiquen o se tornen subclínicos o tratar inadecuadamente los síntomas, como sería el caso de tratar los rasgos de temperamento con antidepresivos y correr el riesgo de presentar un viraje a la manía.

Es necesario valorar el peso que cada efecto secundario pueda tener sobre un paciente determinado, por ejemplo, temblor de manos inducido por el litio, temblor que será más grave para un fotógrafo que para un psiquiatra, más grave para un pintor o para un cirujano que para una persona que no trabaje con sus manos. El tema de la disfunción eréctil será mucho más grave para una persona que tenga una vida sexual activa que otra cuya vida sexual sea menor, aunque esté casada.

Con frecuencia los psiquiatras pasan por alto o hacen caso omiso de los efectos secundarios de tipo cognoscitivo y psicológico porque hacen énfasis en los efectos secundarios clásicos de tipo somático y no escuchan al paciente, que se

queja de molestias cognoscitivas, que deben ser detectadas para evitar el deterioro de los pacientes bipolares.

Con los psicofármacos no podemos intentar prescripciones estéticas. Empleo el término por similitud con la cirugía estética, donde uno busca ponerse más de aquí o menos de allá, sacarse o quitarse o alargarse o estirarse para intentar estar más presentable o más guapo. Con los psicofármacos no podemos hacer esto, con psicofármacos no podemos vender felicidad, no podemos vender ilusión, no podemos vender éxito en la vida. Sólo podemos vender salud, es lo único que debemos intentar vender. Debemos aprender de la experiencia y del esfuerzo de mercadeo de la fruoxetina en su introducción en los Estados Unidos, que hizo parecer a los psiquiatras como los grandes alquimistas de la felicidad. No podemos ir por ese camino, sólo debemos transitar por el camino de curar las enfermedades o de tratar las enfermedades.

Debemos permanecer abiertos a la posibilidad de añadir otros fármacos, incluso a veces no psicofármacos, para mejorar los perfiles de efectos secundarios. Nosotros en nuestra clínica de Barcelona, utilizamos betabloqueadores para reducir el temblor que origina el litio en algunos pacientes o prescribimos antiparkinsonianos para combatir los síntomas extrapiramidales. El topiramato de escasa eficacia antimaniaca per se, como se ha visto en cinco estudios clínicos, parece tener evidentemente un efecto de pérdida de peso, que ha resultado útil en los pacientes expuestos a otras medicaciones que obviamente les hace ganar peso.

Han resultado interesantes los resultados de los estudios pioneros con Leviracetán uno de los nuevos anticonvulsinantes que parece mejorar la función cognoscitiva de nuestros pacientes.

Aunque anteriormente propuse la necesidad de monodosis, en el caso del carbonato de litio es necesario dividir las dosis. Ustedes tienen presentaciones de 300 mg que me parece una presentación muy tolerable. En España lo manejamos con presentaciones de 400 mg e incluso en otros países existen presentaciones de mayor concentración. En los pacientes que reciben litio, las concentraciones elevadas pueden inducir efectos secundarios en una determinada hora del día, razón por la cual algunos psiquiatras recomiendan dividir la dosis las veces que sean necesarias durante el día, para evitar la aparición de estos síntomas. Claro está, que el problema de dividir la dosis al máximo radica en que el paciente debe acordarse seis veces al día que tiene que tomarse su medicación y esto no siempre va a asegurar el cumplimiento.

En nuestro programa de Barcelona hemos diseñado algunas intervenciones para mejorar este cumplimiento, como los grupos facilitadores del litio. Hemos

podido observar que los pacientes que habían participado en estos grupos tendían a mantener sus concentraciones de litio, al cabo de los seis meses, entre 0.6 y 0.9 nEq/l, comparados con los pacientes que no participaron en los grupos.

En otro trabajo nuestro que será publicado en Archives el próximo año, hemos encontrado que la litemia de los pacientes enrolados en los grupos psicoeducativos permanece más estable a lo largo del tiempo que la litemia de los pacientes del grupo control. Este hecho es significativo, porque últimamente en varios estudios publicados en el American Journal of Psychiatry se sugiere que en el tratamiento con litio, lo importante no es alcanzar litemias entre 0.8-0.9, como siempre se ha dicho, sino que es importante la estabilidad de las cifras de litemia a lo largo del tiempo. En esto parece que radica la clave del efecto eutimizante del litio, incluso niveles algo menores del tipo 0,6 por ejemplo, podrían ser más terapéuticos si se sostienen a lo largo del tiempo, es un estudio interesante que apareció en American Journal hace medio año.

También hemos publicado un libro que se entrega gratuitamente a nuestros pacientes para facilitarles la información y la autoayuda. La asociaciones de pacientes juegan un papel importante en lo que se refiere a la información y apoyo al paciente, al no permitir que se sienta solo, y lo motive a confiar en el médico.

Con estas estrategias vamos a conseguir, como lo decía WALT DISNEY en su mítica película "Mary Popins", que con un poco de azúcar, en vez de azúcar ustedes pueden decir psicoterapia, terapia farmacoterapia racional etc. etc., con un poco de azúcar nuestros pacientes tomaran mejor nuestra medicación.

LECTURAS RELACIONADAS

COLOM F., ARGYROPOULOS S., VIETA E.

Incumplimiento terapéutico en los trastornos bipolares: más que una decisión errónea. En: Trastornos bipolares. Avances clínicos y terapéuticos, Vieta E. (ed.) Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2001.

COLOM F., VIETA E., MARTÍNEZ-ARAN A., REINARES M., et al.

Clinical factors associated to treatment non-compliance in euthymic bipolar patients. J Clin Psychiatry 2000; 61: 549-554.

COLOM F., VIETA E., REINARES M., MARTÍNEZ-ARAN A., GOIKOLEA J.M., et al.

Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: beyond compliance enhancement. J Clin Psychiatry 2003; 64(9): 1101-5.

JAMISON K.R., AKISKAL H.S.

Medication compliance in patients with bipolar disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1983; 6: 175-192.

TONDO I., BALDESSARINI R.J., FLORIS G., et al.

Effectiveness of restarting lithium treatment after its discontinuation in bipolar I and II disorders. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 548-550.